

A SURFACE PLASMON RESONANCE SENSOR

Publication number: JP2002536638 (T)

Publication date: 2002-10-29

Inventor(s):

Applicant(s):

Classification:

- international: G01N33/543; G01N21/27; G01N21/55; G01N33/543;
G01N21/25; G01N21/55; (IPC1-7): G01N33/543; G01N21/27

- European: G01N21/55B2

Application number: JP20000597621T 20000128

Priority number(s): DK19990000118 19990201; WO2000DK00036 20000128;
US19990118111P 19990201

Also published as:

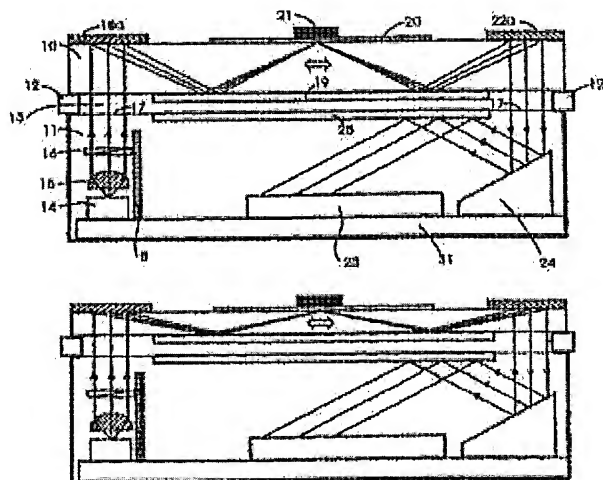
WO0046589 (A1)
NZ513843 (A)
AU771594 (B2)
AU2278500 (A)
CA2360932 (A1)

more >>

Abstract not available for JP 2002536638 (T)

Abstract of corresponding document: **WO 0046589 (A1)**

The present invention provides surface plasmon resonance (SPR) sensors comprising a sensor chip constructed of laterally integrated arrays of planar sensor chip units and an optical transducer constructed of laterally integrated arrays of planar optical transducer units. The replaceable sensor chip is separated from the optical transducer by a gap and with perpendicular optical interconnections between the sensor chip and the optical transducer. Focusing and collimating optics and sensing areas are integrated on the same sensor chip, whilst the optical interconnections between the sensor chip and the optical transducer are based on collimated light beams incident perpendicular to the interfaces. The focusing optics comprises a combination of a reflective diffractive optical element on the topside surface and an optional planar mirror on the backside surface of the sensor chip units.



(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2002-536638

(P2002-536638A)

(43) 公表日 平成14年10月29日 (2002. 10. 29)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	データベース* (参考)
G 0 1 N 21/27		G 0 1 N 21/27	C 2 G 0 5 9
// G 0 1 N 33/543	5 9 5	33/543	5 9 5

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 55 頁)

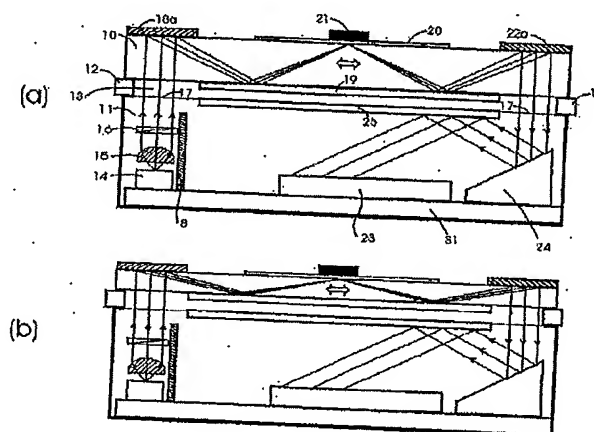
(21) 出願番号 特願2000-597621(P2000-597621)
 (86) (22) 出願日 平成12年1月28日 (2000. 1. 28)
 (85) 翻訳文提出日 平成13年8月1日 (2001. 8. 1)
 (86) 国際出願番号 P C T / D K 0 0 / 0 0 0 3 6
 (87) 国際公開番号 W O 0 0 / 4 6 5 8 9
 (87) 国際公開日 平成12年8月10日 (2000. 8. 10)
 (31) 優先権主張番号 P A 1 9 9 9 0 0 1 1 8
 (32) 優先日 平成11年2月1日 (1999. 2. 1)
 (33) 優先権主張国 デンマーク (DK)
 (31) 優先権主張番号 6 0 / 1 1 8 , 1 1 1
 (32) 優先日 平成11年2月1日 (1999. 2. 1)
 (33) 優先権主張国 米国 (U S)

(71) 出願人 ヴィーア・アクティーゼルスカプ
 V i r A / S
 デンマーク、デーコー-2630トストルッ
 プ、クリセン10番
 (72) 発明者 カルステン・ティルストルッ
 デンマーク、デーコー-2920シャルロッテ
 ンルンド、3テル・ヴェンストレ、エーニ
 ヘッズヴァイ6番
 (74) 代理人 弁理士 青山 稔 (外2名)
 Fターム(参考) 2G059 AA01 AA05 BB04 BB12 CC16
 EE02 EE05 EE11 GG01 GG02
 GG04 HH01 HH02 HH06 JJ05
 JJ11 JJ12 JJ13 JJ19 KK03
 KK04 MM01

(54) 【発明の名称】 表面プラズモン共鳴センサ

(57) 【要約】

この発明は平面センサチップユニットの横方向に一体化されたアレイから構成されるセンサチップと、平面光トランスデューサユニットの横方向に一体化されたアレイから構成される光トランスデューサとを備える表面プラズモン共鳴 (S P R) センサを提供する。取り替え可能なセンサチップは所定のギャップで光トランスデューサと分離され、センサチップと光トランスデューサとの間では垂直な光相互連絡が存在する。集束及び平行化光学部品及び感知領域は同じセンサチップ上で一体化され、センサチップと光トランスデューサとの間の光相互連絡は界面に垂直な平行入射光線に基づく。集束光学部品は、センサチップユニットの上面の反射回折光学素子と裏面の必要に応じて設ける平面鏡との組み合わせを備える。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 第1のユニットと第2のユニットを備え、前記第1の及び第2のユニットが分離可能であり、前記第1のユニットが、
第1のハウジングと、
表面プラズモンを支持するように適合された導電性材料の膜であつて、該膜は前記第1のハウジングの第1の外表面部分により保持されている膜と、
前記第1のハウジングの第2の外表面部分上に配置され、前記第2のユニットからの光線を受理する光入力手段と、
前記第1のハウジングの第3の外表面部分上に配置され、光線を前記第2のユニットに伝達する光出力手段と、
前記第1のユニットから受理した光線を前記導電性膜に向かって誘導するように適合された光学素子の第1の組と、
前記導電性膜からの光線を前記光出力手段に向かって誘導し、前記導電性膜からの光線を第2のユニットに伝達するように適合された光学素子の第2の組と、
を備えると共に、前記第2のユニットが、
第2のハウジングと、
光線を放出するための手段と、
前記放出された光線を調整するように適合された光学素子の第1の組と、
前記第2のハウジングの第1の外表面部分に配置され前記調整された光線を第1のユニットに伝達する光出力手段と、
前記第2のハウジングの第2の外表面部分上に配置され前記第1のユニットからの光線を受理する光入力手段と、
前記第1のユニットから受理された光線を検出するように適合された検出手段と、
前記第1のユニットから受理された光線を前記検出手段に向かって誘導するように適合された光学素子の第2の組と、
を備え、光入力及び光出力手段の位置での光線の伝播方向は本質的には第1及び第2のハウジングの外表面部分に垂直であり、前記光線が第1及び第2のユニット中に入るときに光線が屈折しない表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 2】 前記放出手段は半導体レーザダイオードなどのレーザ源を備える請求項 1 記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 3】 前記放出手段は本質的に単一波長で光を放出する光源を備える請求項 1 記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 4】 前記放出手段は発光ダイオードなどの複数の波長で光を放出する光源を備える請求項 1 記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 5】 前記第 2 のユニットの光学素子の前記第 1 の組は放出された光線を平行にするための手段を備える請求項 1 乃至 4 のいずれかに記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 6】 前記第 2 のユニットの光学素子の前記第 1 の組はさらに放出された光線を偏光するための手段を備える請求項 5 記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 7】 前記第 1 及び第 2 のユニットの前記入力及び出力手段は反射防止コーティングを備える請求項 1 乃至 6 のいずれかに記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 8】 前記検出手段は複数の光検出器アレイ、電荷結合装置あるいは相補的な金属酸化物半導体画像センサなどの光感知素子のアレイを備える請求項 1 乃至 7 のいずれかに記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 9】 さらに光シールド部材を備える請求項 1 乃至 8 のいずれかに記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 10】 前記第 1 のユニットの光学素子の第 1 の組は回折格子またはホログラフィ回折格子などの回折部材を備え、前記回折部材は平行光線を集束光線に変換するように適合されている請求項 1 乃至 9 のいずれかに記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 11】 前記第 1 のユニットの光学素子の第 2 の組は回折格子またはホログラフィ回折格子などの回折部材を備え、前記回折部材は発散する光線を平行光線に変換するように適合されている請求項 1 乃至 10 のいずれかに記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 12】 前記第 1 のユニットの光学素子の第 1 の組は回折格子また

はホログラフィ回折格子などの反射部材を備え、前記反射部材は平行光線を集束光線に変換するように適合されている請求項 1 乃至 9 のいずれかに記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 1 3】 前記第 1 のユニットの光学素子の第 2 の組は回折格子またはホログラフィ回折格子などの反射部材を備え、前記反射部材は発散する光線を平行光線に変換するように適合されている請求項 1 乃至 9 のいずれかに記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 1 4】 前記光学素子の第 2 の組は反射鏡などの反射部材を備える請求項 1 乃至 9 のいずれかに記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 1 5】 前記導電性膜は金膜、銀膜、アルミニウム膜またはチタン膜などの金属膜である請求項 1 乃至 1 3 のいずれかに記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 1 6】 前記導電性膜は複数の導電膜を備え、前記複数の膜は横方向に延在するパターンで配列される請求項 1 5 に記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 1 7】 さらに、前記導電性膜と前記第 1 のハウジングの第 1 の外表面部分との間に配置された誘電体材料層を備える請求項 1 乃至 1 5 のいずれかに記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 1 8】 さらに、前記複数の導電性膜のそれぞれと前記第 1 のハウジングの第 1 の外表面部分との間に配置された誘電体材料層を備える請求項 1 6 に記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 1 9】 さらに移動手段を備え、前記移動手段は第 1 及び第 2 のユニットを互いに移動させ、導電性膜に対し光線の焦点を移動させるように適合される請求項 1 乃至 1 8 のいずれかに記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 2 0】 さらに移動手段を備え、前記移動手段は第 1 及び第 2 のユニットを互いに移動させ、導電性膜に向かって誘導される光線の入射角を変更させるように適合される請求項 1 乃至 1 8 のいずれかに記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 2 1】 請求項 1 乃至 2 0 記載の表面プラズモン共鳴センサを 2 以

上組み合わせたものを備え、前記2以上の表面プラズモン共鳴センサの組み合わせは横方向に延在するパターンで配列されている表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項22】 表面プラズモン共鳴センサを用いてサンプルの生物／化学組成を決定する方法であって、前記表面プラズモン共鳴センサは第1のユニットと第2のユニットとを備え、前記第1及び第2のユニットは分離可能であり、前記第1のユニットは、

第1のハウジングと、

表面プラズモンを支持するように適合された導電性材料の膜であって、該膜は前記第1のハウジングの第1の外表面部分により保持されている膜と、

前記第1のハウジングの第2の外表面部分上に配置され、前記第2のユニットからの光線を受理する光入力手段と、

前記第1のハウジングの第3の外表面部分上に配置され、光線を前記第2のユニットに伝達する光出力手段と、

前記第1のユニットから受理した光線を前記導電性膜に向かって誘導するように適合された光学素子の第1の組と、

前記導電性膜からの光線を前記光出力手段に向かって誘導し、前記導電性膜からの光線を第2のユニットに伝達するように適合された光学素子の第2の組と、

を備え、前記第2のユニットが、

第2のハウジングと、

光線を放出するための手段と、

前記放出された光線を調整するように適合された光学素子の第1の組と、

前記第2のハウジングの第1の外表面部分に配置され前記調整された光線を第1のユニットに伝達する光出力手段と、

前記第2のハウジングの第2の外表面部分上に配置され前記第1のユニットからの光線を受理する光入力手段と、

前記第1のユニットから受理された光線を検出するように適合された検出手段と、

前記第1のユニットから受理された光線を前記検出手段に向かって誘導するように適合された光学素子の第2の組と、

を備え、光入力及び光出力手段の位置での光線の伝播方向は本質的には第1及び第2のハウジングの外表面部分に垂直であり、前記光線が第1及び第2のユニット中に入るときに光線が屈折しない方法。

【請求項23】 第1のハウジングと、

表面プラズモンを支持するように適合された導電性材料の膜であって、該膜は前記第1のハウジングの第1の外表面部分により保持されている膜と、

前記第1のハウジングの第2の外表面部分上に配置され、光線を受理するように適合された光入力手段と、

前記第1のハウジングの第3の外表面部分上に配置され、光線を伝達するように適合された光出力手段と、

前記受理した光線を前記導電性膜に向かって誘導するように適合された第1の回折光学素子と、

前記導電性膜からの反射光線を前記光出力手段に向かって誘導するように適合された第2の回折光学素子と、

を備える第1のユニットを備えると共に、光入力及び光出力手段の位置での光線の伝播方向は本質的には第1のハウジングの外表面部分に垂直であり、前記光線が前記光入力及び出力手段の位置で屈折しない表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項24】 さらに、

第2のハウジングと、

光線を放出するための手段と、

前記放出された光線を調整するように適合された光学素子の組と、

前記第2のハウジングの第1の外表面部分上に配置され、前記調整された光線を第1のユニットに伝達するように適合された光出力手段と、

前記第2のハウジングの第2の外表面部分上に配置され、前記第1のユニットからの光線を受理するように適合された光入力手段と、

前記第1のユニットから受理された光線を検出するように適合された検出手段と、

を備える第2のユニットを有し、光入力及び光出力手段の位置での光線の伝播方向は本質的には第2のハウジングの外表面部分に垂直であり、光入力及び出力

手段の位置で光線が屈折しない表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 2 5】 前記第 2 のユニットはさらに、前記第 1 から受理した光線を前記検出手段に向けて誘導するように適合された光学素子を備える請求項 2 4 記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 2 6】 前記発光手段は、半導体レーザダイオードなどのレーザ源を備える請求項 2 4 または 2 5 に記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 2 7】 前記発光手段は本質的に単一波長で光を放出する光源を備える請求項 2 4 乃至 2 6 記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 2 8】 前記発光手段は発光ダイオードなどの複数の波長で光を放出する光源を備える請求項 2 4 または 2 5 記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 2 9】 前記第 2 のユニットの光学素子の前記第 1 の組は放出された光線を平行にするための手段を備える請求項 2 4 乃至 2 8 のいずれかに記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 3 0】 前記第 2 のユニットの光学素子の前記第 1 の組はさらに放出された光線を偏光するための手段を備える請求項 2 9 記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 3 1】 前記第 1 及び第 2 のユニットの前記入力及び出力手段は反射防止コーティングを備える請求項 2 3 乃至 3 0 のいずれかに記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 3 2】 前記検出手段は複数の光検出器アレイ、電荷結合装置あるいは相補的な金属酸化物半導体画像センサなどの光感知素子のアレイを備える請求項 2 4 乃至 3 1 のいずれかに記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 3 3】 前記第 1 のユニットの光学素子の第 1 及び第 2 の回折光学素子は、反射ホログラフィ回折格子などの光回折素子を備える請求項 2 3 乃至 3 2 のいずれかに記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 3 4】 前記導電性膜は金膜、銀膜、アルミニウム膜またはチタン膜などの金属膜である請求項 2 3 乃至 3 3 のいずれかに記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 3 5】 前記導電性膜は複数の導電膜を備え、前記複数の膜は横方

向に延在するパターンで配列される請求項 3 4 に記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 3 6】 さらに、前記導電性膜と前記第 1 のハウジングの第 1 の外表面部分との間に配置された誘電体材料層を備える請求項 2 3 乃至 3 5 のいずれかに記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 3 7】 さらに、前記複数の導電性膜のそれぞれと前記第 1 のハウジングの第 1 の外表面部分との間に配置された誘電体材料層を備える請求項 3 5 に記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 3 8】 さらに移動手段を備え、前記移動手段は第 1 及び第 2 のユニットを互いに移動させ、1 以上の導電性膜に対し光線の焦点を移動させるように適合される請求項 2 3 乃至 3 7 のいずれかに記載の表面プラズモン共鳴センサ。

。 【請求項 3 9】 さらに移動手段を備え、前記移動手段は第 1 及び第 2 のユニットを互いに移動させ、1 以上の導電性膜に向かって誘導される光線の入射角を変更させるように適合される請求項 2 3 乃至 3 7 のいずれかに記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 4 0】 透明部材と、
表面プラズモンを支持するように適合されると共に、前記部材の外表面部分により保持されている導電性材料の層と、

前記部材の第 1 の外表面部分により保持されると共に、受理された光線を導電性層に向けて誘導するように適合された第 1 の光学回折格子であって、受理された光線の第 1 の光学回折格子の位置での伝播方向は本質的には前記部材の第 1 の外表面部分に垂直であり前記受理された光線は実質的に平行にされる、第 1 の光学回折格子と、

前記部材の第 2 の外表面部分により保持されると共に、前記導電層から光線を受理するようにように適合され、前記導電層から受理された光線を再放出するように適合された第 2 の光学回折格子であって、再放出された光線の第 2 の光学回折格子の位置での伝播方向は本質的には前記部材の第 2 の外表面部分に垂直であり前記再放出された光線は実質的に平行にされる、第 2 の光学回折格子と、

を備える表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項４１】 さらに、
光線を放出するための手段と、
前記放出された光線を調整するように適合された光学素子の組と、
前記再放出された光線を検出するための手段と、
を備える請求項４０記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項４２】 さらに、前記再放出された光線を前記検出手段に向けて誘導するように適合された光学素子を備える請求項４１記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項４３】 前記発光手段は半導体レーザダイオードなどのレーザ源を備える請求項４１または４２に記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項４４】 前記発光手段は本質的に単一波長で光を放出する光源を備える請求項４１乃至４３記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項４５】 前記発光手段は発光ダイオードなどの複数の波長で光を放出する光源を備える請求項４１または４２記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項４６】 前記光学素子の組は放出された光線を平行にするための手段を備える請求項４１乃至４５のいずれかに記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項４７】 前記光学素子の組はさらに前記放出された光線を偏光するための手段を備える請求項４６記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項４８】 前記検出手段は複数の光検出器アレイ、電荷結合装置あるいは相補的な金属酸化物半導体画像センサなどの光感知素子のアレイを備える請求項４１乃至４７のいずれかに記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項４９】 前記導電性膜は金膜、銀膜、アルミニウム膜またはチタン膜などの金属膜である請求項４０乃至４８のいずれかに記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【発明の詳細な説明】

【0001】

(技術分野)

この発明は表面プラズモン共鳴 (SPM) センサに関する。より詳細には、この発明は我々の水源を汚染する可能性のある多量の異なる化合物を測定することができるセンサを必要とする、水質モニタリングの分野に関する。他の可能な応用分野は、食物品質モニタリング、プロセス制御、ヒト免疫不全症ウイルス (HIV) コア蛋白質を含む生物学的成分検出及び遺伝子発現モニタリングである。

【0002】

(背景技術)

表面プラズモン (SP) は誘電体と金属/半導体との間の界面に存在する電荷密度の標準モードである。30年前、光のSPと電磁場との間のカップリングが、金属表面に近接する誘電体媒質の光学特性の変化に感応することが発見された。SPRセンサは医学及び環境の分野において主として関心が高かった。

【0003】

異なる分析物のモニタリングは、それぞれの素子が特別な分析物に対し特異的な共鳴を有する異なる分子認識素子 (MRE) のアレイにより決定されてもよい。MREは生物学的、生物化学的あるいは化学的な認識素子、またはこれらの素子の組み合わせとすることができる。

【0004】

MREは例えば光に共鳴するSP波を支持する金属膜 (SPR膜) の表面上に、例えば金表面へのチオール類の結合により、直接固定することができる。

その代わりに、例えば、SPR金属膜をコートする厚さ数百ナノメートルの適したポリマー膜 (例えばヒドロゲル) 中での共有結合によりMREを固定することができる。応用分野により、MREの様々な感知スキームが報告されており、例えば、抗体-抗原反応、オリゴヌクレオチド類のアレイあるいはDNAハイブリダイゼーション分析用のcDNAライブラリーを源とするプローブ、分子インプリンティング技術、イオン透過担体及びクロモイオン透過担体とのイオン相互作用、SPR金属膜が2つの電極の1つ (カソードまたはアノード) として作用

する電気化学相互作用である。これらのMREは本質的には非常に異なっているが、これらのMREはすべて表面または界面感応生物／化学相互作用を利用するという固有の特性を有し、これらの相互作用はSPR感知スキームを用いて定量的にモニタすることができる。

【0005】

TMモードでSPは伝播するので、光学的な励起は電場が入射面に対し平行に偏波され（TM偏波）、光及びSPの波ベクトルが一致する場合においてのみ可能である。金属／誘電体界面（すなわち、金属と測定サンプルとの間の界面）及び波長 λ でのSPの波ベクトル k_{sp} は、おおよそ以下の式で与えられる。

【0006】

$$k_{sp} \sim \frac{2\pi}{\lambda} \sqrt{\frac{\epsilon_m \epsilon_s}{\epsilon_m + \epsilon_s}} \quad (1)$$

式において ϵ_s 及び ϵ_m はそれぞれ、サンプル及び金属の誘電率の実数部分である。入射光は平滑表面上のSPに直接カップリングすることはできない。というのは、金属の場合のように ϵ_m の負の値に対しては、光とSPの波ベクトルは決して一致させることができないからである。SPは、電子的に、光学的に格子を使用してあるいは光のはかない波の金属表面へのカップリングを光学的に使用して、励起させることができる。後者のアプローチはしばしばクレッチマン（Kretschmann）構造を用いて実行される。この構造は高屈折率プリズム（ $n_p \sim 1.4 - 1.7$ ）の1つの表面をコートする薄い金属膜からなる。

【0007】

プリズムを通過する光は運動量が増大し、全体として金属表面から角度 θ で反射され、その角度はプリズムとサンプルとの間の臨界角よりも大きい。金属／誘電体界面に対し平行で、金属表面上に入射する波長 λ の光の波ベクトルの成分 $k_{x,v}$ は以下の式で表される。

【0008】

$$k_{ev} \sim \frac{2\pi}{\lambda} \sqrt{\epsilon_g} \sin\theta \quad (2)$$

式において、 ϵ_g はプリズムの誘電率である。パラメータ ϵ_m と ϵ_g は通常固定され、 ϵ_s は測定される感知領域の誘電率であり、その値は分析物の検出に従い変化する。波ベクトルが一致すると、 $k_{sp} = k_{ev}$ 、光はSPと強く相互作用し、金属/誘電体表面からの光の反射率が大きく減少する。この状態がSPRを特徴付け、この状態は、SPR角を含む光の角バンドを有するビームの集束、入射光の波長の走査及びこれら両方の方法の組み合わせを含む様々な方法により測定することができる。

【0009】

BIAコア (BIAcore) 社からの市販のSPRシステムはクレッチマン構造に基づくが、SPR金属膜は取替え可能がガラス板上に析出され、そのガラス板は、ガラスプリズムとガラス板との間に配置された屈折率を適合させるゲルによりガラスプリズムから物理的に分離されている。この器械は大きく高価であり、当分野では小さくコンパクトなSPセンサを提供するために多くの努力が払われている。

【0010】

US5,629,774号では、分析物を測定する物体が流体である携帯用SPRセンサについて説明されている。このセンサは単色光源と、光を反射するための表面プラズモン共鳴—感知装置と、ピンホールなどの「開口」に結合された1以上の光検出器に基づく検出器と、を備える。「開口」はSPR共鳴最小の臨界面での特別な角度を規定する。サンプルの小さな変化により、光検出器によりモニタされる反射強度が大きく変化する。走査メカニズムあるいはSPR角を含む光の角バンドを有する光線の集束を使用するシステムに比べ、US5,629,774号において説明されているシステムの利点はシステムのより正確な整合を必要とする単一の検出器の使用に関連する。

【0011】

EP0, 797, 090号では、全ての鏡、感知層、光検出器アレイ及び必要に応じて光源がすべて同じハウジング内で一体化されている。この構造の欠点は、感知層を交換する際に全ての構成要素を取り替えなければならないことである。

必要に応じて選択される構造がEP0, 797, 091号において説明されている。この場合、透明なベースハウジングと取り外し可能なプリズム様光学ハウジングでは屈折率が一致しており、光線の望ましくない屈折が回避される。これは、2つのハウジング間の交差点で、ベースハウジングと光学ハウジングとの間の屈折率を一致させるゲルを用いることにより、あるいはベースハウジング内に凹状の部分光学ハウジング内に相補的な凸状の部分を作製することにより、実行される。どちらの選択も実際に動作するSPRセンサにとっては複雑な解決策であると思われる。

【0012】

これらのシステムが屈折率を一致させるゲルを適用することは、上記システムの欠点である。このゲルは光学あるいは生物／化学素子と共に作動するのに不都合であり、これらの素子の幾つかと接触すると問題が起こることもある。

EP0, 805, 347号では表面プラズモンセンサについて説明されており、このセンサでは表面プラズモンを支持する金属層はガラス基板上に配置されている。第1の透過型回折格子を用いて入射光線を金属層に向かって導く。第1の透過型回折格子により、入射光線の集束も行う。誘導された光線は金属層により反射され、第2の透過型回折格子に向かって伝播する。第2の透過型回折格子は透過した光線を検出器に向かって誘導する。

【0013】

入射光が直角入射とは異なる角度で入射することがEP0, 805, 347号において説明されているセンサの欠点である。

一般に従来技術では、SPR感知層、光源、鏡及び検出器は三次元構造で配列されており、少なくとも1つの構成要素が、他の構成要素と比べSPR角（ $\sim 50^\circ - 80^\circ$ ）と近接する角度で整合される。これは、感知領域の大きなアレイとセンサとの一体化は容易ではないことを意味する。一体化は、横方向に実行されるのが好ましく、このためには複数の層の平面構造あるいは平面構造群が互い

に平行に整合される必要がある。

【0014】

そのため、従来技術では、大きな感知領域を有する重要でないセンサチップを備え、センサチップと光トランスデューサとの間の整合は重要でなく、屈折率を一致させるゲルを使用する必要のない、コンパクトなSPRセンサが必要とされる。

【0015】

この発明の目的は、平面センサチップユニット（SCU）の横方向に一体化されたアレイで構成されたセンサチップを備えるSPRセンサを提供することである。

この発明の別の目的は、平面光トランスデューサユニットの横方向に一体化されたアレイで構成された光トランスデューサを備えるSPRセンサを提供することである。

【0016】

この発明の更に別の目的は、2つの分離可能なユニットーセンサユニットとトランスデューサユニットを備えるSPRセンサを提供することである。

この発明に更に別の目的は、センサユニットとトランスデューサとの整合が重要でないSPRセンサを提供することである。

この発明に更に別の目的は、屈折率を一致させるゲルを使用しないSPRセンサを提供することである。

【0017】

（発明の開示）

第1の観点によれば、上記目的は第1のユニットと第2のユニットを備え、前記第1の及び第2のユニットが分離可能であり、前記第1のユニットが、

第1のハウジングと、

表面プラズモンを支持するように適合された導電性材料の膜であって、該膜は前記第1のハウジングの第1の外表面部分により保持されている膜と、

前記第1のハウジングの第2の外表面部分上に配置され、前記第2のユニットからの光線を受理する光入力手段と、

前記第1のハウジングの第3の外表面部分上に配置され、光線を前記第2のユニットに伝達する光出力手段と、

前記第1のユニットから受理した光線を前記導電性膜に向かって誘導するように適合された光学素子の第1の組と、

前記導電性膜からの光線を前記光出力手段に向かって誘導し、前記導電性膜からの光線を第2のユニットに伝達するように適合された光学素子の第2の組と、
を備えると共に、前記第2のユニットが、

第2のハウジングと、

光線を放出するための手段と、

前記放出された光線を調整するように適合された光学素子の第1の組と、

前記第2のハウジングの第1の外表面部分に配置され前記調整された光線を第1のユニットに伝達する光出力手段と、

前記第2のハウジングの第2の外表面部分上に配置され前記第1のユニットからの光線を受理する光入力手段と、

前記第1のユニットから受理された光線を検出するように適合された検出手段と、

前記第1のユニットから受理された光線を前記検出手段に向かって誘導するように適合された光学素子の第2の組と、

を備え、光入力及び光出力手段の位置での光線の伝播方向は本質的には第1及び第2のハウジングの外表面部分に垂直であり、前記光線が第1及び第2のユニット中に入るときに光線が屈折しない表面プラズモン共鳴センサを提供することにより達成される。

【0018】

この発明のこの観点及び以下の観点では、本質的に垂直とは、入射角が -10° 、 -10° 、好ましくは -5° 、 -5° 、より好ましくは -2° 、 -2° 、さらに好ましくは -0.5° 、 -0.5° の範囲にあるこという。

放出手段は半導体レーザダイオードなどのレーザ源を備えてもよい。発光手段は、本質的には単一波長の光を発してもよい。その代わりに、発光手段は例えば発光ダイオードを用い複数の波長の光を発してもよい。

【0019】

第2のユニットの光学素子の第1の組は放射された光線を平行にする手段を備えてもよい。平行にする手段はレンズ手段を備えてもよい。

上述したように、かつ以下の観点のいくつかにおいては、平行にするとは、放出光線のビームの広がり角度が 10° 未満、好ましくは 5° 未満、より好ましくは 2° 未満、さらにより好ましくは 0.5° 未満であることを意味する。

【0020】

第2のユニットの光学素子の第1の組はさらに、放出された光線を偏光させるための手段を備えてもよい。この偏光手段は、いかなる種類の偏光フィルム、プリズム配列あるいは電圧制御可変リターダーとしてもよい。

第1及び第2のユニットの入力及び出力手段は反射防止コーティングを備えてもよい。

【0021】

検出手段は複数の光検出器アレイ、電荷結合装置あるいは相補的な金属酸化物半導体画像センサなどの光感知素子のアレイを備えてもよい。センサはさらに、光シールド部材を備えてもよい。

第1のユニットの光学素子の第1の組は、回折格子あるいはホログラフィ回折格子などの回折部材を備えてもよい。同様に、第1のユニットの光学素子の第2の組は、回折格子あるいはホログラフィ回折格子などの回折部材を備えてもよい。回折部材は反射部材により形成されてもよい。光学素子の第2の組はまた、反射鏡などの反射部材を備えてもよい。

【0022】

導電性膜は、金膜、銀膜、アルミニウム膜あるいはチタン膜などの金属膜を備えてもよい。導電性膜は複数の導電性膜により形成されてよく、前記複数の膜は横方向に延在するパターンで配列される。

長い範囲の表面プラズモン共鳴を支持するために、誘電体材料の層を導電性膜と第1のハウジングの第1の外表面部分との間に配置してもよい。表面プラズモン共鳴センサが複数の導電層を備える場合、センサはさらに複数の導電性膜のそれぞれと第1のハウジングの第1の外表面部分との間に配置された誘電体材料の

層を備えても良い。

【0023】

表面プラズモン共鳴センサはさらに、第1及び第2のユニットを互いに移動させ、導電性膜に対し光線の焦点を移動させるように適合させた移動手段を備えてもよい。その代わりにあるいはさらに、表面プラズモンセンサは、第1及び第2のユニットを互いに移動させ、導電性膜に向けて誘導される光線の入射角を変化させるように適合された移動手段を備えてもよい。

表面プラズモン共鳴センサは好ましくは横方向に延在するパターンで配列された2以上の表面プラズモン共鳴センサを備えてもよい。

【0024】

第2の観点では、この発明は表面プラズモン共鳴センサを用いてサンプルの生物／化学組成を決定する方法に関し、前記表面プラズモン共鳴センサは第1のユニットと第2のユニットとを備え、前記第1及び第2のユニットは分離可能であり、前記第1のユニットは、

第1のハウジングと、

表面プラズモンを支持するように適合された導電性材料の膜であって、該膜は前記第1のハウジングの第1の外表面部分により保持されている膜と、

前記第1のハウジングの第2の外表面部分上に配置され、前記第2のユニットからの光線を受理する光入力手段と、

前記第1のハウジングの第3の外表面部分上に配置され、光線を前記第2のユニットに伝達する光出力手段と、

前記第1のユニットから受理した光線を前記導電性膜に向かって誘導するように適合された光学素子の第1の組と、

前記導電性膜からの光線を前記光出力手段に向かって誘導し、前記導電性膜からの光線を第2のユニットに伝達するように適合された光学素子の第2の組と、

を備え、前記第2のユニットが、

第2のハウジングと、

光線を放出するための手段と、

前記放出された光線を調整するように適合された光学素子の第1の組と、

前記第 2 のハウジングの第 1 の外表面部分に配置され前記調整された光線を第 1 のユニットに伝達する光出力手段と、

前記第 2 のハウジングの第 2 の外表面部分上に配置され前記第 1 のユニットからの光線を受理する光入力手段と、

前記第 1 のユニットから受理された光線を検出するように適合された検出手段と、

前記第 1 のユニットから受理された光線を前記検出手段に向かって誘導するように適合された光学素子の第 2 の組と、

を備え、光入力及び光出力手段の位置での光線の伝播方向は本質的には第 1 及び第 2 のハウジングの外表面部分に垂直であり、前記光線が第 1 及び第 2 のユニット中に入るときに光線が屈折しない。

第 3 の観点では、この発明は、

第 1 のハウジングと、

表面プラズモンを支持するように適合された導電性材料の膜であって、該膜は前記第 1 のハウジングの第 1 の外表面部分により保持されている膜と、

前記第 1 のハウジングの第 2 の外表面部分上に配置され、光線を受理するように適合された光入力手段と、

前記第 1 のハウジングの第 3 の外表面部分上に配置され、光線を伝達するように適合された光出力手段と、

前記受理した光線を前記導電性膜に向かって誘導するように適合された第 1 の回折光学素子と、

前記導電性膜からの反射光線を前記光出力手段に向かって誘導するように適合された第 2 の回折光学素子と、

を備える第 1 のユニットを備えると共に、光入力及び光出力手段の位置での光線の伝播方向は本質的には第 1 のハウジングの外表面部分に垂直であり、前記光線が前記光入力及び出力手段の位置で屈折しない表面プラズモン共鳴センサに関する。

第 3 の観点にかかる表面プラズモン共鳴センサはさらに、

第 2 のハウジングと、

光線を放出するための手段と、
前記放出された光線を調整するように適合された光学素子の組と、
前記第 2 のハウジングの第 1 の外表面部分に配置され、前記調整された光線を第 1 のユニットに伝達するように適合された光出力手段と、
前記第 2 のハウジングの第 2 の外表面部分上に配置され、前記第 1 のユニットからの光線を受理するように適合された光入力手段と、
前記第 1 のユニットから受理された光線を検出するように適合された検出手段と、
を備える第 2 のユニットを有してもよく、光入力及び光出力手段の位置での光線の伝播方向は本質的には第 2 のハウジングの外表面部分に垂直であり、光入力及び出力手段の位置で光線が屈折しない。
第 2 のユニットはさらに、第 1 のユニットから受理した光線を検出手段に向けて誘導するように適合された光学素子を備えても良い。
発光手段はこの発明の第 1 の観点に関して説明したような光源を備えても良い。第 2 のユニットの光学素子の組は、本発明の第 1 の観点に従い説明したような平行化および／または偏光手段を備えても良い。

【 0 0 2 5 】

第 1 及び第 2 のユニットの入力及び出力手段は反射防止コーティングによりコートしてもよい。
本発明の第 1 の観点の場合のように、検出手段は、複数の光検出器アレイ、電荷結合装置あるいは相補的な金属酸化物半導体画像センサなどの光感知素子のアレイを備えてもよい。第 1 のユニットの第 1 及び第 2 の回折光学素子は反射ホログラム回折格子などの光学回折格子を備えても良い。

【 0 0 2 6 】

第 4 の観点では、この発明は、
透明部材と、
表面プラズモンを支持するように適合されると共に、前記部材の外表面部分により保持されている導電性材料の層と、
前記部材の第 1 の外表面部分により保持されると共に、受理された光線を導電

性材料に向けて誘導するように適合された第1の光学回折格子であって、受理された光線の第1の光学回折格子の位置での伝播方向は本質的には前記部材の第1の外表面部分に垂直であり前記受理された光線は平行にされる、第1の光学回折格子と、

前記部材の第2の外表面部分により保持されると共に、導電層から光線を受理するように適合され、導電層から受理された光線を再放出するように適合された第2の光学回折格子であって、再放出された光線の第2の光学回折格子の位置での伝播方向は本質的には前記部材の第2の外表面部分に垂直であり前記再放出された光線は平行にされる、第2の光学回折格子と、

を備える表面プラズモン共鳴センサに関連する。

第2の観点にかかる表面プラズモン共鳴センサはさらに、

光線を放出するための手段と、

前記放出された光線を調整するように適合された光学素子の組と、

前記再放出された光線を検出するための手段と、

を備える。

さらに、第4の観点にかかる表面プラズモン共鳴センサは、前記再放出された光線を前記検出手段に向けて誘導するように適合された光学素子を備えても良い。

発光手段は本発明の第1及び第3の観点に関連して説明したような光源を備えても良い。第2のユニットの光学素子の組は平行化及び／または偏光手段を備えても良い。

検出手段は、複数の光検出器アレイ、電荷結合装置あるいは相補的な金属酸化物半導体画像センサなどの光感知素子のアレイを備えてもよい。

【0027】

(発明を実施するための最良の形態)

図1は高屈折プリズム(2)と、プリズムの1つの側をコートする金属薄膜(1)と、金属膜を覆う生物／化学感知薄膜領域(3)とを備えるSPRセンサの従来のクレッチマン構造を示したものである。レンズ(4)を使用すると、平行単色光がプリズム(2)を介して金属膜上に集束される。光線は所定のビーム幅

Dと、 θ_{min} から θ_{max} まで変化する角バンド θ の範囲を有し、金属膜上に入射する。他のレンズ（５）は金属膜から反射された光線を検出器アレイ（６）上に投影する。 θ の範囲はSPR角 θ_{SP} を含むように適合され、この角度は検出器アレイ（６）により光の反射率の最小値として決定される。雰囲気条件（７）の変化が起こると、生物／化学感知領域（３）の膜厚及び／または屈折率が変わ化する。これにより、図１に概略が示されているように、 θ_{SP} の位置の変位によりSPR応答の変化が生じる。実線のSPR曲線が破線のSPR曲線の位置に移動する。

【0028】

この発明は単一検出器アレイ上に角バンドの範囲または波長の範囲を投影することを基本とする測定原理を具体化したものである。本発明における構成要素はすべて市販されているかあるいは最新の製造技術を用いて作製することができる。SPRセンサは、

- １）平面センサチップユニット（SCU）の横方向に一体化されたアレイからなる取り替え可能なセンサチップと、
- ２）平面光トランスデューサユニット（OTU）の横方向に一体化されたアレイからなる光トランスデューサと、の組み合わせを備える。

本発明にかかるセンサチップユニット（SCU）の５つの異なる構造を図２（a－e）に示す。光学素子の第１の組（１８a）により、SCUの裏面に垂直にSCUに入る平行光線はSPR膜（２０）に向けて誘導される。この膜はSCUの上面かつ１以上の感知領域（２１）のすぐ下に配置されている。光学素子の第２の組（２２a）により、SPR金属膜から反射された光線は平行とされ、SCUの裏面に垂直にSCUから出て行く。

【0029】

図２（a）では、光学素子の第１の組、SPR金属膜、及び光学素子の第２の組がSCUの上面に配置され、反射鏡がSCUの裏面に配置される。図２（b）－（d）では、光学素子の第１の組及び光学素子の第２の組がSCUの上側には位置され、SPR金属膜がSCUの裏側に配置される。図２（e）では、光学素子の第１の組及び光学素子の第２の組はSCUの裏面に配置され、SPR金属膜

はSCUの上側に配置される。この発明は、図2（a）、（b）、（e）に示されるようなSCU内を伝播する光線がSPR金属膜上に集束する構造、あるいは図2（d）に示されるようにSCU内を伝播する光線が光学素子の第1の組と光学素子の第2の組との間に集束する構造、あるいは図2（c）に示されるようにSCU内を伝播する光線が平行になる構造を含む。図2（a－d）における構造では、光学素子の第1及び第2の組は鏡（円筒放物面鏡）あるいは反射回折光学素子（RDOE）である。図2（e）の構造では、光学素子の第1及び第2の組はレンズ、マイクロレンズアレイあるいは透過回折光学素子である。

【0030】

図3はこの発明の第1の及び好ましい実施の形態を示したものである。図3（a）において示されているSCUと光トランスデューサユニット（OTU）（11）は支持フレーム（12）により分離されており、支持フレームにより2つのユニット間にギャップ（13）ができる。

【0031】

ベース面（31）内に載置された単色光源（14）からの光線はレンズあるいはレンズシステム（15）により平行とされ、偏光子（16）により偏光される。光線は透明な分離面（17）を通過し、SCUの裏面に垂直にSCU（10）に入る。光シールド（8）により光源から出てくる迷光から検出器アレイが遮蔽され、光源（14）から放出された光と検出器（23）の表面から反射された光との間の干渉が防がれる。SCUの内側では、光線は光線を円筒形状に集束する光線に変換する反射回折光学素子（RDOE）（18a）から反射される。SCUの裏面上に配置された平面反射鏡（19）により、光線はその後反射され、最上の1以上の感知領域（21）のすぐ下のSPR金属膜（20）上の線上に集束する。集束した光線は、SPR角度を含む角バンドを有する。SPR金属膜（20）から反射された後、光線は平面鏡（19）から反射される。第2のRDOE（22a）により、光線は再び平行光線に変換され、SCUの裏面に垂直にSCUから出て行き、再び透明な分離面（17）に垂直にOTUに入る。ベース面内に載置された平面鏡（24）は中央分離面の中央に載置された平面鏡（25）と結合され、平行光線を検出器アレイ（23）上に投影する。その代わりに、鏡（

24) 及び(25)を省略することができ、あるいはレンズシステムなどの他の光学手段と置換することができる。

【0032】

典型的には、SCU(10)とOTU(11)との間のギャップには大気が充填されており、SCUの基板材料の屈折率は ~ 1.6 であるので、全反射に対する臨界内角は $\theta_c \sim 39^\circ$ である。これは θ_{SP} よりも低く、そのため裏面の平面鏡は単なる空気/基板界面からの光線の自然反射にすぎない。センサが水の中に浸漬され水がギャップを満たす適用では、 θ_c は θ_{SP} に近接し、SCUの裏面には金属鏡が必要とされることがある。

【0033】

センサチップと光トランスデューサとの間の光学的な相互接続は、光トランスデューサ、ギャップ及びセンサチップ間の平面界面に垂直に伝播する平行光線に基づく。そのため、光線の方向は平面界面を通過しても変化しない。その結果、SCUとOTUの垂直方向の整合は重要ではなく、センサの動作はギャップの屈折率の大きさに鈍感であり、屈折率を一致させるゲルは必要ない。

【0034】

さらに、センサチップ内に一体化された集束及び平行化光学部品の使用及び十分大きな角バンドを含む大きな光線直径の使用を組み合わせると、水平方向での重要でない整合が確保される。界面からの部分反射、空気/プラスチックまたは空気/ガラスの場合 $\sim 4\%$ 、は平面界面上に反射防止コーティングを組み入れることにより $\sim 0.5\%$ まで減少する。可能な反射防止コーティング材料は MgF_2 および $AlF_3 \cdot MgF_2$ である。

【0035】

図3の2つの構造のSCUにより示されるように、a) SPR角度は $\sim 60^\circ$ であり、b) SPR角度は $\sim 75^\circ$ であるが、SPR角度の異なる範囲を有するセンサチップを同じ光トランスデューサに対して使用することができる。平面センサチップユニット及び平面光トランスデューサユニットの横方向の一体化により、同じセンサチップ上で多くの感知領域(21)を一体化する手段が提供される。各感知領域(21)は典型的には、特別な分析物に対し特異的に応答する固

定された分子認識素子（MRE）を備えたポリマー膜を有する。ポリマー膜のアレイに対する製造方法としては、インクジェット印刷技術及び微細機械加工されたマイクロディスペンサーが含まれる。

【0036】

図3に示した構造では、鏡（24）、（25）は平坦であり、検出器アレイ上で衝突する光線の幅は変化しない。この場合の入射角は 0° よりも大きく典型的には 20° と 45° との間にあるので、光線に照射される検出器アレイ上の領域は光線の断面領域よりも大きい。鏡（24）及び（25）が無く、検出器アレイ上に 0° の入射角で光線が衝突する構造に比べ、SPR測定 of 分解能は増加するが、検出器アレイの応答は低下する。光源からの光強度は十分大きくできるので、検出器アレイの応答の低下はこの構造については重大な問題ではないと考えられる。

【0037】

検出器アレイの分解能は、平坦な鏡（24）及び（25）の1つまたは両方を、分離面（17）を通過する光線を発散させると共に光線により照射される検出器アレイ上の領域を増大させる機能を有する、少なくとも1つの凸面鏡、凸レンズあるいは回折光学素子を備えるシステムと置換することによりさらに改善される。

【0038】

光源は表面発光レーザーダイオード、発光ダイオード（LED）あるいは他の単色光光源を含むレーザーダイオードとすることができる。例としては、 700 nm で発光するHitachi HI-L520RNC発光ダイオード、 670 nm で発光するToshiba TOLD9221M InGaAlP多量子井戸レーザーダイオード、 780 nm で発行するMitsubishi ML40123N AlGaAs多量子井戸レーザーダイオード、あるいは 850 nm で発行するHoneywell GaAs 垂直空洞表面発光レーザーダイオードSV2637-001が挙げられる。レンズ（15）は非球面レンズまたはレンズシステムであり、光源（14）から発せられた光線を平行にする。レンズは光線に対し透明な材料、例えばガラスまたはプラスチックでできている。偏光子は、例えば液晶

またはLiNbO₃液晶を備える、偏光の方向が固定されたあるいは電圧制御可変リターダーを有する受動光学素子とすることができる。レーザダイオードから発せられる光は通常明確な偏光を有しているが、LEDからの光は通常明確ではなく、偏光子を使用してSPR応答における可視度を最適化することができる。

【0039】

検出器のアレイ（23）の選択はセンサのサイズ及び必要とされる分解能により決定される。センサは複数のフォトダイオードアレイ（例えば、128ピクセルのアレイを有するHamamatsu S3921-128Q、F）、電荷結合装置アレイ（例えば、795×596ピクセルのアレイを有するSONY ICX059CL）、あるいは相補的な金属酸化物半導体画像センサ（例えば、Vision VV5404一体型356×292ピクセル単色CMOS画像センサ）から構成してもよい。

【0040】

図4は本発明の2つの他の実施の形態を示したものであり、それぞれギャップにより分離されたSCUと対応するOTUを有する。図4（a）のこの発明の第2の実施の形態は、図2（c）に示されているSCUを備えるが、さらに、SCUの裏面に配置された反射鏡を有し、また、光源（14）が白色光光源（例えば、ニチア化学社からの白色LEDランプ）であるOTUを備える。本発明の第1の実施の形態にかかる平面鏡（25）は回折格子またはホログラフィ回折格子により置換されている。SPR角は一定に保たれ、検出器アレイ（23）は光及びSPの一致する波ベクトルに対応する光の波長を測定する。回折格子（25）は光を回折し、光の波長に従い検出器アレイの異なるピクセル上に光を投影する。RODE（18a）及び（22a）は最小波長依存反射角を示すように設計されており、平行光線を反射させてセンサチップユニットの内側にある平行光線とする。

【0041】

図4（b）はこの発明の第3の実施の形態を示したものである。本発明の第3の実施の形態は本発明の第1の実施の形態と同じ構成要素を備える（図3を参照のこと）が、平面鏡（24）及び（25）が省略されており、第3の実施の形態

はベース面（３１）内に載置された第２の単色光光源（２６）を備え、この光源は第２の光線を放射する。第２の光線は第２のレンズまたは第２のレンズシステム（２７）により平行とされ、偏光子（２８）により偏光され、透明な分離面（１７）を通過し、ＳＣＵの裏面に垂直にＳＣＵ（１０）に入る。その代わりに、第１及び第２の光線は同じ単色光源から出ており、レンズシステムは第１の光線と第２の光線とを含む平行光線を生成するように設計される。

【００４２】

ＳＣＵの内側では、第２の光線が第３のＲＤＯＥ（１８ｂ）から反射され、このＲＤＯＥにより第２の光線は円筒形に集束する第２の光線に変換される。平面鏡（１９）により、第２の光は反射され、１以上の感知領域（３）のすぐ下のＳＰＲ金属膜（２０）上の線上に集束する。集束された第２の光線はＳＰＲ角を含む角バンドを備える。

【００４３】

ＳＰＲ金属膜（２０）から反射された後、第２の光線は平面鏡（１９）から第４のＲＤＯＥ（２２ｂ）を介して反射され、第２の平行光線に変化され、ＳＣＵの裏面に垂直にＳＣＵ（１０）から出て行く。第２の光線はさらに透明な分離面（１７）に垂直にＯＴＵ（１１）に再び入り、検出器アレイ（２３）上に投影される。

【００４４】

図５は図４（ｂ）に示されるＳＣＵ及びＯＴＵからのＳＰＲセンサの構成を示したものである。１つのＳＣＵの概略上面図を図５（ａ）に示す。この図では、４つの感知素子（２１ａ）、（２１ｂ）、（３０ａ）及び（３０ｂ）及び金属膜（２０）及びＲＤＯＥ（１８ａ）、（１８ｂ）、（２２ａ）、（２２ｂ）が示されている。

【００４５】

図５（ｂ）は透明分離面（１７）と、検出器アレイ（２３）と、光源、レンズシステム及び偏格子を備える構成要素（３３）と、を含む対応するＯＴＵの上面図である。図５（ｃ）及び５（ｄ）は２つのＳＣＵのアレイと対応するＯＴＵとを備えるセンサ構造を示したものであり、図５（ｅ）及び５（ｆ）は４つのＳＣ

Uのアレイと対応するOTUとを備えるセンサ構造を示したものである。

SCUとOTUからセンサを構成する原理は、Nユニットまで拡張することができる。ここで、Nは整数であり、所望の大きさとすることができる。SCU及びOTUは、RDOEと平行な方向（図5の上から下への方向）で整合させたアレイに配列させる、あるいはこの方向で各構成要素の空間寸法を拡張することにより配列させることができる。その代わりに、センサはSCUとOTUとをRDOEに垂直な方向（図5の左から右への方向）で結合させて拡張することができる。センサを動作させる場合、センサチップは光トランスデューサの上面に載置すべきである。分析物を含むサンプルは通常水に溶解され、感知領域の上に配置される。これはディスペンサーを用いてあるいは感知領域をフローインジェクションセル内に組み入れることにより実行される。

【0046】

この発明の第4の実施の形態を図6に示す。図において、RDOE（18）及び（22）はSCU（10）の上面に配置され、SPR感知層（21）はSCU（10）の裏面上に配置される。SCUは図2（b）に示されており、図6のOTU（11）は図4のOTU（11）と、2つの構造において構成要素の空間寸法及び構成要素間の距離が異なることを除き、同一である。

【0047】

図6に示されるように本発明の好ましい実施の形態では、ベース面（31）内に載置された単色光光源（14）からの光線はレンズまたはレンズシステム（15）により平行とされ、偏格子（16）により偏光され、透明分離面（17）を通過し、SCUの裏面に垂直にSCU（10）に入る。また、光シールド（8）は光源（14）から出てくる迷光から検出器アレイをシールドし、光源（14）から発せられる光と検出器アレイ（23）の表面から反射される光との間の干渉を妨げる。SCUの内側では、光線はRDOE（18）から反射され、これにより光線は円筒形に集束する光線に変換され、この光線は1以上の感知領域（21）を備えるSPR金属膜（20）の線上に集束する。SPR金属膜はSCUの裏面上に配置される。集束光線はSPR角を含む角バンドを含む。SPR金属膜（20）から反射された後、光線は第2のRDOE（22）により平行光線に変換

される。この光線はSCUの裏面に垂直にSCUから出て行き、透明な分離面（17）に垂直にOTUに再び入る。ベース面内に載置された平面鏡（24）は透明な分離面の中央に載置された平面鏡（25）と結合されて、平行光線を検出器アレイ（23）上に投影する。平面鏡（25）または（24）のうちの1つは、分離面（17）を通過する光線を発散させると共に光線が照射される検出器アレイ上の領域を増大させる機能を有する凸面鏡またはRDOEと置換してもよい。

【0048】

図7は図6で示したSCU及びOTUからのSPRセンサの構成を示したものである。1つのSCUの概略上面図を図7（a）に示す。この図では、2つの感知領域（21a）、（21b）、金属膜（20）及びRDOE（18）、（22）が示されている。図7（b）は透明分離面（17）と、鏡（24）及び（25）と、検出器アレイ（23）と、光源、レンズシステム及び偏光子を備える構成要素（33）と、を含む対応するOTUの上面図である。図7（c）及び7（d）は2つのSCUのアレイと対応するOTUとを備えるセンサ構造を示したものであり、図7（e）及び7（f）は4つのSCUのアレイと対応するOTUとを備えるセンサ構造を示したものである。SCUとOTUからセンサを構成する原理は、Nユニットまで拡張することができる。ここで、Nは整数であり、所望の大きさとすることができる。SCU及びOTUは、RDOEと平行な方向（図7の上から下への方向）で整合させたアレイに配列させる、あるいはこの方向で各構成要素の空間次元を延在させることにより配列させることができる。その代わりに、センサはSCUとOTUとをRDOEに垂直な方向（図7の左から右への方向）で結合させて延在させることができる。センサを動作させる場合、センサチップは光トランスデューサの上面に載置すべきである。分析物を含む特定量のサンプルは通常水に溶解され、感知領域の上に配置される。これはディスペンサーを用いてあるいはSCUのアレイとOTUのアレイとの間のギャップ内に載置されたフローセルを用いて実行される。

【0049】

図8には、本発明の第5の実施の形態が示されている。第5の実施の形態は、図4に示されたのと同じSCU及びOTU内の構成要素を備えるが、第1の光源

及び第2の光源は感知層に関して対称に配置されている。さらに、SCUは上面に平面鏡(40)を備え、OTUは第1の光線及び第2の光線を検出器アレイ(23)に向けて誘導するように機能する平面鏡(24)、(25)、(29)を備える。ベース面(31)内に載置された単色光光源(14)からの光線はレンズまたはレンズシステム(15)により平行とされ、偏光子(16)により偏光され、透明な分離面(17)を通過し、SCUの裏面に垂直にSCU(10)に入る。また、光シールド(8)は光源(14)から出てくる迷光から検出器アレイをシールドし、光源(14)から発せられる光と検出器アレイ(23)の表面から反射される光との間の干渉を妨げる。SCUの内側では、光線はRDOE(18a)から反射され、これにより光線は円筒形に集束する光線に変換される。SCUの裏面上に配置された平面鏡(19)により、光線は反射され、1以上の感知領域(21)のすぐ下のSPR金属膜(20)の線上に集束する。集束光線はSPR角を含む角バンドを含む。SPR金属膜(20)から反射された後、光線はさらに、平面鏡(20)とSCUの上面に配置された平面鏡(40)から交互に3回以上反射される。第2のRDOE(22a)により光線は再び平行光線に変換される。この光線はSCUの裏面に垂直にSCUから出て行き、透明な分離面(17)に垂直にOTUに再び入る。ベース面内に載置された平面鏡(24)は透明な分離面の中央に載置された平面鏡(25)と結合されて、平行光線を検出器アレイ(23)上に投影する。

【0050】

図8に示されているこの発明の第5の実施の形態はさらに、ベース面(31)内に載置された第2の光線を放射する第2の単色光光源(26)を備える。第2の光線は第2のレンズまたはレンズシステム(27)により平行とされ、偏光子(28)により偏光され、透明な分離面(17)を通過し、SCUの裏面に垂直にSCU(10)に入る。第2の光シールド(9)は、光源(26)から出てくる迷光から検出器アレイをシールドし、光源(26)から発せられる光と検出器アレイ(23)の表面から反射される光との間の干渉を妨げる。

【0051】

SCUの内側では、第2の光線はRDOE(22b)から反射され、これによ

り第2の光線は円筒形に集束する光線に変換される。平面鏡（19）により、光線は反射され、1以上の感知領域（21）のすぐ下のSPR金属膜（20）の線上に集束する。集束した第2の光線はSPR角を含む角バンドを含む。

【0052】

SPR金属膜（20）から反射された後、第2の光線はさらに、平面鏡（19）平面鏡（40）から交互に3回以上反射される。第4のRDOE（18b）により光線は再び平行光線に変換される。この光線はSCUの裏面に垂直にSCUから出て行き、透明な分離面（17）に垂直にOTUに再び入る。ベース面（31）内に載置された平面鏡（24）は平面鏡（25）と結合されて、第2の平行光線を検出器アレイ（23）上に投影する。この発明の他の実施の形態では、平面鏡（24）及び（29）または平面鏡（25）の1つまたは両方ともを、少なくとも1つの凸面鏡、凸レンズあるいは回折光学素子を備えるシステムと置換する。その結果、分離面（17）を通過する光線は発散され、光線により照射される検出器アレイ上の領域が増大する。図8で示した本発明の第5の実施の形態に関しては、センサチップ及び光トランスデューサは、図4（b）及び5において図示されている本発明の実施の形態と同様の様式でSCU及びOTUから構成される。

【0053】

SCUから出る前に、図8に示された構造においては、光線は多くの表面で反射され、図4（b）に示された構造における光線よりも長い経路を進む。図8のセンサチップに入る光線はSPR膜上に衝突する前に2度反射され、SPR膜から反射された後4度反射され、光線の幅は2倍に拡大される。検出器アレイの同じピクセルサイズに対しては、より大きなビーム直径は検出器アレイにおいてより良好な分解能が得られるが、より大きなSCU及びOTUを犠牲とすることを意味する。感知領域（21）と（30）との間の領域の長さを長くし、これにより平面鏡（19）と（40）との反射をより多くすると、SCUの出力での光線の幅 w は、 $w = (k + 1) w_0 / 2$ に従い増加させることができる。この式では、 w_0 はSCUに入る光線の幅であり、 k は鏡（19）及び（40）からの光線の反射回数である。反射はSPR金属膜からの反射後最初の反射からRDOEか

らの反射前まで計算する。RDOEは第1の光線のための(22b)及び第2の光線のための(18b)である。図4(b)の構造では、 $k=1$ 及び $w=w_0$ であり、図8の構造では、 $k=3$ 及び $w=2w_0$ である。

【0054】

図9(a)及び(b)は動作モードが2つある本発明で使用されるRDOEの設計例を示したものである。モード1[図3(a)の(18a)を参照のこと]では、RDOEはSPR角(θ_{SP})を含む角バンドで平行とされた垂直入射光線を反射する。モード2[図3(a)の(22a)を参照のこと]では、RDOEはSPR金属膜から発散している光線を反射し、その光線をSCUの裏面に垂直にSCUから出る平行光線に変換する。

【0055】

RDOEの大きさが図9(a)に示してある。ここで、 p' 回折光子に対し、 D は口径 D 、 a_p は回折距離、 α_p は回折角である。入射平行光線の、焦点に集束する光線への対応する変換は、図9(b)においてモード1の場合に対し示されている。モード2の場合に対するRDOEの設計は、入射面に平行で焦点に配置されている面における図9(a)の設計の左右逆のものである。図9(c)は図4に示されている本発明の実施の形態において使用されているRDOEの他の設計例であり、平行光線は反射されてRDOEの1つの側で平行な光線とされる。

【0056】

図10(a)、(b)(c)は、RDOEの他の設計例を示したものである。ここで、 p' 回折素子に対し、 D は口径であり、 a_p は回折距離であり、 $\alpha_p = \theta/2$ は回折角であり、 $\beta_p = 90^\circ - \theta$ は第2の回折角である。この回折格子の機能は図9と同じであるが、その構造は垂直回折壁ではなく第2の回折角を使用している。

【0057】

RDOEはポリマー類(例えば、ポリカーボネート、ポリスチレン、ポリエーテルイミド、あるいはポリウレタン樹脂)、ガラス(例えば、SF2、SF5、SF11またはサファイア)あるいは珪素などの光の波長に対し透明な材料にお

いて様々な処理技術を用いて、およびそれらの技術と金属蒸着またはスパッタリングと組み合わせて製造することができる。プラスチックは通常複屈折を示すが、光線の偏光は偏格子により調整して表面プラズモンのTMモードに適合するように行うことができる。可能な処理技術としては、1 レベルグレートーンリソグラフィ、ダイヤモンド旋盤、フォトリソグラフィックバイナリオプティクス、E ビーム書き込み、レーザ微小機械加工エッチング、及び類似技術またはフォトレジストにおけるデジタルホログラフィー書き込みが挙げられる。

【0058】

RDOEの上面の金属膜は金、銀、アルミニウム、チタンなどとすることができる。約200 nm（あるいはそれ以上）の厚さの金属膜では一般に十分な反射率が提供され、100 nmを超える厚さの金属膜では一般にSP波が支持されない。

【0059】

SPR金属膜の厚さは典型的には～50 nmである。400–1000 nmの波長範囲では金または銀が使用される。赤外では、アルミニウム、銅及びタンタルのような材料も使用することができる。SPR金属膜とRDOE金属膜の厚さ及び組成は異なる。これらの膜の製造は金属の蒸着あるいはスパッタリング中にマスク（例えば、金属マスクまたはフォトリソグラフィーマスク）を使用することにより達成することができる。

【0060】

図9（b）及び10（b）では、SPに結合する光に対する θ の角バンドは θ_{\min} から θ_{\max} まで変動する。 p' 回折素子に対する対応する回折角は $\alpha_p = \theta/2$ であり、ここで $p=0$ は回折格子における第1の素子、及び $p=N$ は最後の素子である。回折周期が光の波長よりもずっと大きいと仮定すると、回折周期は各 p 回折格子の素子から回折される光線が構造上干渉しない回折条件に基づく以下の式から評価することができる。

【0061】

$$a_p = \frac{m\lambda}{n_g L_p} 2h \left[1 + \left(\frac{L_p}{2h} \right)^2 \right]^{1/2} \quad (3)$$

式において、 λ は光の波長であり、 m は回折順序（オーダー）であり、 L_p 及び 2 はそれぞれ、回折格子の焦点と p' 回折格子素子との間の水平及び垂直距離である【図9（b）および10（b）を参照のこと】。

【0062】

例として、ビーム幅が $w = 2 \text{ mm}$ 、 $L_{p=0} = 8 \text{ mm}$ 、 $L_{p=N} = 6 \text{ mm}$ 、 $h = 2 \text{ mm}$ 、 $\lambda/n_g = 0.5 \mu\text{m}$ 、 $m = 10$ と仮定すると、 $a_0 = 5.6 \mu\text{m}$ 、 $a_N = 6.0 \mu\text{m}$ である。図9の場合回折格子の深さは $d_p \sim 3 \mu\text{m}$ であり、一方、図10の場合 $d_p \sim 1.4 \mu\text{m}$ である。この実施例では、回折周期 $a_p \sim 6 \mu\text{m}$ は光の波長 $\lambda/n_g \sim 0.5 \mu\text{m}$ よりもずっと大きい。回折周期が光の波長に匹敵するあるいは光の波長よりずっと小さい回折格子を使用することもできる。

【0063】

入射光線は図9（b）で平行にされ、RDOEの個々の回折素子が光を同じ焦点上に投影する。 D が w よりも十分広ければ、光トランスデューサに対するセンサチップの横方向の変位により、SP波への結合のための角 θ が変化する。この事実を利用して、図2及び6に示されているこの発明の実施の形態に対する θ の雑な調整を行うことができる。横方向の変位（図2及び6の矢印を参照のこと）は、手動のあるいは電動化されたマイクロメータードライブにより実行することができる。これは、SCUを使用して広範囲のSPR角、及び屈折率における大きなダイナミックレンジを含むことができることを意味する。SPR角を含む角バンドでSPR金属膜上に光線を集束させる代わりに、横方向の変位を利用してSPR金属膜上の光線の入射角を走査することもできる。この構造では、光線の w は D の $1/20$ 未満であるべきである。他の構造では、RDOEは素子のアレイとして設計することができ、この場合図9（b）に示される各素子は入射平行光線をSPR各を含む角バンドでSPR金属膜上の焦点に集束させる。その結果

、光トランスデューサに関するセンサチップの横方向の変位により、SPR金属膜上に入射する焦点の対応する横方向の移動が引き起こされる。この方法を利用すると、感知領域は2次元アレイで配置することができる。センサチップは回転ディスク上に載置することができ、横方向の変位（図3及び図6の矢印を参照のこと）はコンパクトディスクプレイヤーにおいて使用される型のモーターにより実行することができる。

【0064】

金属膜厚を含むパラメータにより、SPRにより含まれる角バンドは典型的には、 $\Delta\theta \sim 1^\circ - 3^\circ$ の反射率対角スペクトルにおける半波高全幅値（FWHM）を有する。狭いSPR信号を得るために、特定のセンサに対しSPR金属膜の最適厚を経験的に決定する。最適厚は典型的には30–50 nmの範囲である。最適厚は金属の複雑な誘電体関数 $\epsilon_m = \epsilon_{mr} + i\epsilon_{mi}$ により決定される。以下のドルーデの式に従う。

【0065】

$$\epsilon_{mr} = 1 - \frac{\lambda^2 \lambda_c^2}{\lambda_p^2 (\lambda_c^2 - \lambda^2)}; \epsilon_{mi} = \frac{\lambda^2 \lambda_c^2}{\lambda_p^2 (\lambda_c^2 - \lambda^2)}; \quad (4)$$

式において、 ϵ_{mr} 及び ϵ_{mi} はそれぞれ誘電体関数の実数部分及び虚数部分であり、 λ_p はプラズマ波長であり、 λ_c は衝突波長である。

実施例として、SPR金属膜に金を使用し、われわれは式（4）から $\epsilon_{mr} = 20.7$ 、 $\epsilon_{mi} = 1.89$ を得た。 $|\epsilon_{mi}| \ll |\epsilon_{mr}|$ であるので、以下の式を使用して θ_{SP} の計算が可能である。

【0066】

$$n_g \sin\theta_{sp} \cong \left[\frac{\epsilon_{mr} n_s^2}{\epsilon_{mr} + n_s^2} \right]^{1/2} \quad (5)$$

式において、 n_s は測定するサンプル（すなわち感知領域）の屈折率であり、 n_g はセンサチップの屈折率である。

【0067】

例として、感知領域は $n_s \sim 1.46$ のポリマー膜中に固定されたMREを基本とし、センサチップは高屈折率プラスチック（ $n_g \sim 1.66$ ）でできていると仮定すると、SPR角は式（5）に従い、 $\theta_{SP} \sim 68^\circ$ となる。式（5）からわかるように、 θ_{SP} はセンサチップ材料及び膜の屈折率に強く依存する。通常、 θ_{SP} は $50^\circ - 80^\circ$ の角度範囲内にある。 θ_{SP} の値は基板と感知領域の間の全反射に対する臨界角まで減少させることができる。この感知領域は屈折率が n_g より低く、基板と金属層との間に配置された数百ナノメートルの厚さの誘電体中間層を使用する。誘電体層により狭い $\Delta\theta$ の長い範囲のSPが励起されるが、通常（短い範囲の）SPでは $10\mu m$ であるのに対し約 $300\mu m$ のより広い横方向の空間的な拡張が得られる。中間層として可能な材料は MgF_2 、 CaF_2 、 AlF_3 、 BaF_2 及び $Na_2Al_3F_{14}$ である。

【0068】

RDOEは光線をSPR金属層上の線上に集束させるので、2以上の感知領域を照射することができる。例えば、光線の幅が $1mm$ であり、各感知領域の直径が $200\mu m$ で間隔が $50\mu m$ であるとする、1つの光線により4つの素子を有する感知領域が照射される。感知領域の1つは基準として作用し、これは温度、圧力、経年変化、分析物屈折率、膜の膨潤及び環境における他の妨害からの影響による特定でない変化に対し応答する。SPR金属膜の上面の他の感知領域は、SPR金属層の上面に析出させた厚さ $\sim 0.3\mu m - 1\mu m$ の膜内に固定されたMREを基本とすることができる。可能な膜化合物としては、ヒドロゲル、例えば、アガロース、デキストラン、カラゲニン、アルギン酸、でんぷん、セルロースなどの多糖、あるいはそれらの誘導体、例えば、カルボキシメチル誘導体または有機ポリマー、例えばポリ（ビニルアルコール）、ポリ（塩化ビニル）、ポリアクリル酸、ポリアクリルアミド及びポリエチレングリコールが挙げられる。

【0069】

MREは例えば、脂肪親和性ポリマー膜内に疎水力により固定された、あるいはポリマー膜内で共重合されたイオン透過担体及びクロモイオン透過担体である。イオン透過担体は特別なイオン化合物あるいは中性のイオノゲン化学化合物（すなわち、分析物）に対する選択認識素子として機能する。ポリマー膜相の内側を電氣的に中性に維持するために、イオン透過担体による分析物の結合は第2 n イオン種の共抽出あるいはイオン交換と関連し、クロモイオン透過担体の吸収係数 ($\Delta\alpha$) の変化が生じる。クラマースークローニヒ変換により与えられる膜の屈折率 (Δn) の対応する変化により、式 (5) の n_{eff} から SPR 信号に変化が生じる。動作波長が最大位置 $\Delta\alpha$ よりも約 100 nm 長い場合、小さな $\Delta\alpha$ で、大きく、波長に反応しない Δn が達成される。 $\Delta\alpha$ の最大に近い動作では、より感応性の高い SPR 応答が得られ、この場合 $\Delta\alpha$ と Δn の両方の情報をその応答から決定することができる。ETH 5294 などの典型的なクロモイオン透過担体では、 $\Delta\alpha$ の最大は 500 から 700 nm までの波長範囲において起こる。光の適した波長は 670–850 nm であり、多くの市販の半導体レーザー及び発光ダイオードが発光する。

【0070】

他の可能な MRE は抗体／抗原であり、この SPR センサを抗体／抗原反応に基づく標識のない免疫センサとして使用して特定の分析物を決定することができる。抗体は共有結合によりヒドロゲル内に容易に固定することができる。BIA コアからのバイオセンサは、様々な生物化合物を検出するために、SPR センサの金膜上のカルボキシメチルヘキシトランヒドロゲル膜内に固定された抗体を使用した。抗体／抗原反応の代わりに、分子刷込み技術を使用する場合、合成ポリマー類は選択的分子認識特性を有する。これは、分析物の形状及び官能基に対し相補的なポリマー膜内の認識部位を発生させる官能基の自己集合位置決定及び予め組織化された位置決定によるものである。更に他には、オリゴヌクレオチド配位子の使用が挙げられる。これは特定の分析物との特定の親和性の高い結合を提供することができる。

【0071】

この発明は他に、DNA ハイブリダイゼーション分析において適用される。セ

ンサチップ上に、cDNAライブラリーから作成されるオリゴヌクレオチドまたはプローブの大きなアレイを、例えば光誘導合成または高速自動プリンティング技術を用いて作製することができる。適用分野に依り、そのようなアレイは10分の数プローブから $\sim 10^6$ プローブ/cm²により構成される。

【0072】

従来、検出スキームは、蛍光標識を使用し、走査型共焦光学顕微鏡を用いた標的DNAのハイブリダイゼーションパターンを検出することにより実行されている。本発明によれば、多くの感知領域（この場合プローブ領域）のハイブリダイゼーション反応は各感知領域に対するSPR曲線のシフトをモニタすることにより検出することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】 クレッチマン構造に基づく従来の表面プラズモン共鳴センサの概略図、及び入射角の関数として表面プラズモン感知領域から反射される光の反射率の対応するプロットを示したものであり、分析物応答がない場合（実線）及び分析物応答のある場合（破線）についてのプロットが示されている。

【図2】 本発明における5つの異なる構造（a-e）に対するセンサチップユニット（SCU）の概略断面図である。

【図3】 センサチップユニット及び対応する光トランスデューサの概略断面図であり、実質的な単色光源及びSPR角を含む角バンドにおける光の結合に基づく本発明の好ましい実施の形態においては所定のギャップだけ分離されており、a)では、センサチップは $\sim 60^\circ$ のSPR角度に対し描かれており、b)では、センサチップユニットは $\sim 75^\circ$ のSPR角度に対し描かれており、光源を源とする光線は実線としてプロットしてある。

【図4】 この発明の2つの他の実施の形態を示したものであり、それぞれセンサチップと、あるギャップだけ分離された対応する光トランスデューサとを有し、図4（a）における構造は多色光源、固定された結合角及び光のスペクトルバンドの測定を可能とする光トランスデューサユニット回折格子を基にしており、光源からの光線は実線としてプロットされ、図4（b）の構造は単色光源及びSPR角を含む角バンドでの光の結合を基本としており、第1の光源からの光

線は実線としてプロットされ、第2の光源からの光線は破線としてプロットされている。

【図5】 図4(a)からのこの発明の実施の形態の概略上面図であり、a) センサチップユニット及びb) 光トランスデューサユニットを備え、c) 及びd) では、それぞれ2つのセンサチップユニットのアレイと2つの光トランスデューサが示されており、(e) 及び(f) では、それぞれ4つのセンサチップユニットのアレイ及び4つの光トランスデューサユニットが示されている。

【図6】 本発明の第4の実施の形態における、センサチップユニットと、一定のギャップで分離された対応する光トランスデューサユニットの概略断面図であり、単色光源と、SPR角を含む角バンドでの光の結合を基本とし、この構造では、感知領域はセンサチップユニットの裏面に配置されている。

【図7】 図6で示した本発明の実施の形態の概略上面図であり、a) 1つのセンサチップユニット、及びb) 対応する光トランスデューサが示されており、c) 及びd) ではそれぞれ2つのセンサチップユニットのアレイ及び2つの光トランスデューサユニットが示されており、e) 及びf) では、それぞれ4つのセンサチップユニットのアレイと4つの光トランスデューサユニットが示されている。

【図8】 単色光及びSPR角度を含む角バンドでの光の結合を基本とする、本発明の1つの実施の形態におけるセンサチップユニットとある一定のギャップで分離された光トランスデューサユニットの概略断面図であり、SPR感知領域から反射された後、光線は複数回、センサチップユニットの裏面及び上面上の2つの平面鏡間で反射される。

【図9】 a) p' 回折格子素子に対し口径D、回折距離 a_p 及び回折角 α_p の本発明で使用される反射回折光学素子(RDOE)の例を示したものであり、

b) 平行光線が反射されて、(a)におけるRDOEの1つの側の1つの焦点に集束することを示したものであり、

c) 平行光線が反射されてRDOEの1つの側で平行な光線となる、RDOEの他の実施例を示したものである。

【図10】 a) p' 回折格子素子に対し口径 D 、回折距離 a_p 及び回折角 α_p 及び第2の回折角 β_p の本発明で使用する反射回折光学素子(RDOE)の他の例を示したものであり、

b) 平行光線が反射されて、(a)におけるRDOEの1つの側の1つの焦点に集束することを示したものであり、

c) 平行光線が反射されてRDOEの1つの側で平行な光線となる、RDOEの他の実施例を示したものである。

【図1】

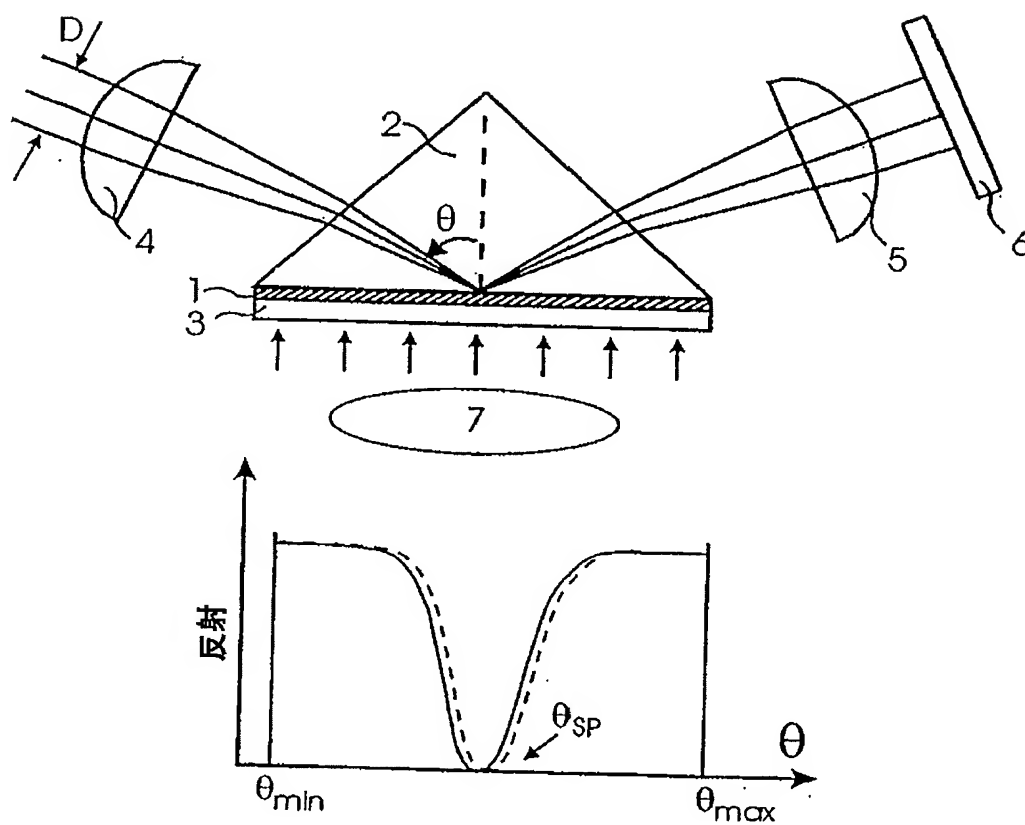


Fig. 1

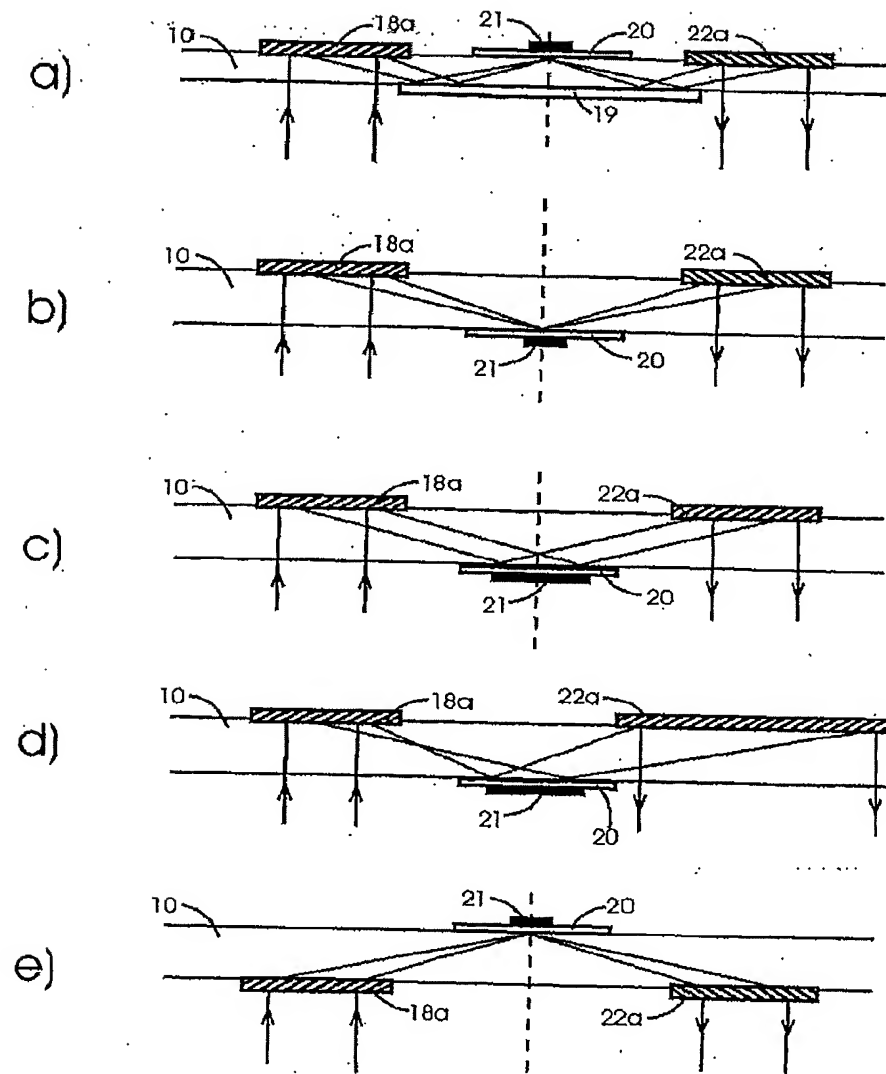


Fig. 2

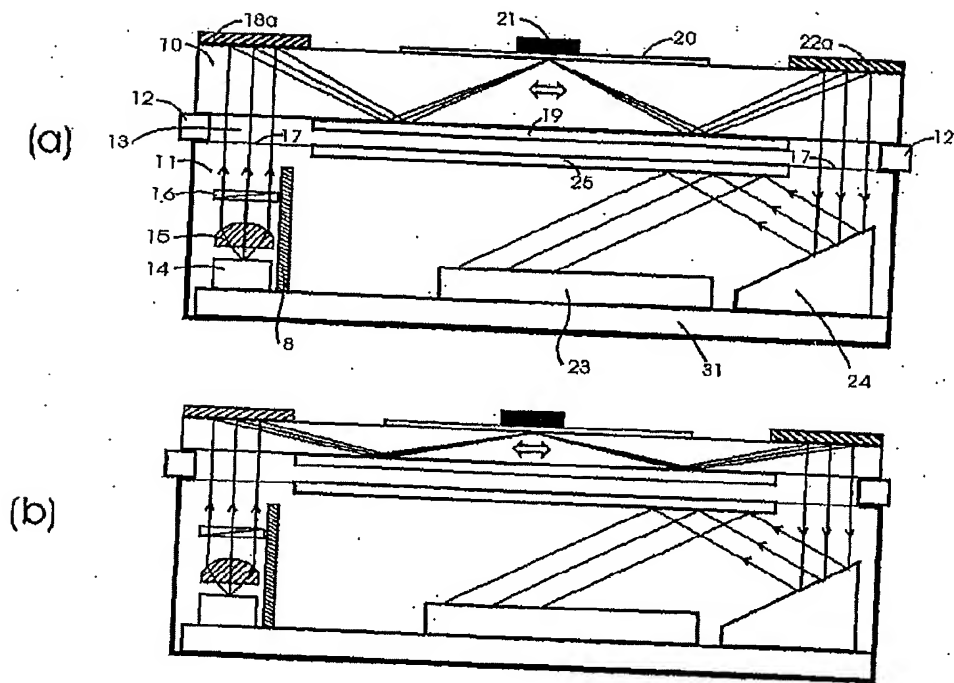


Fig. 3

【図 4】

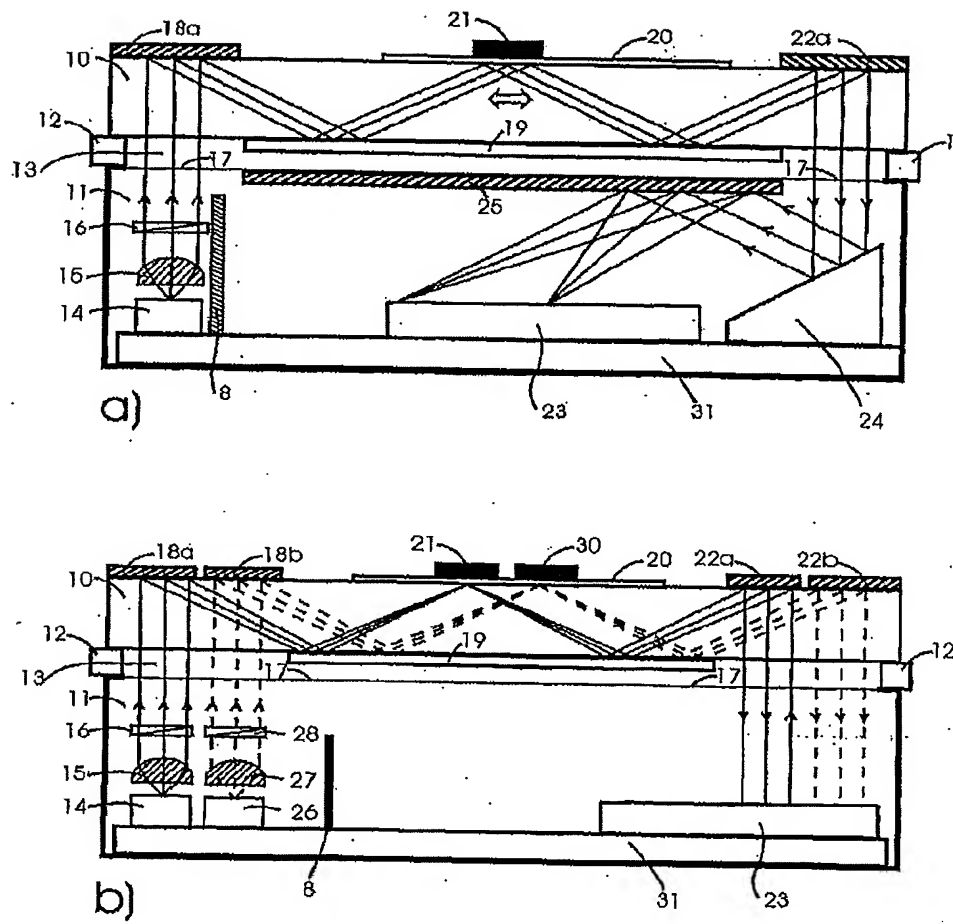


Fig. 4

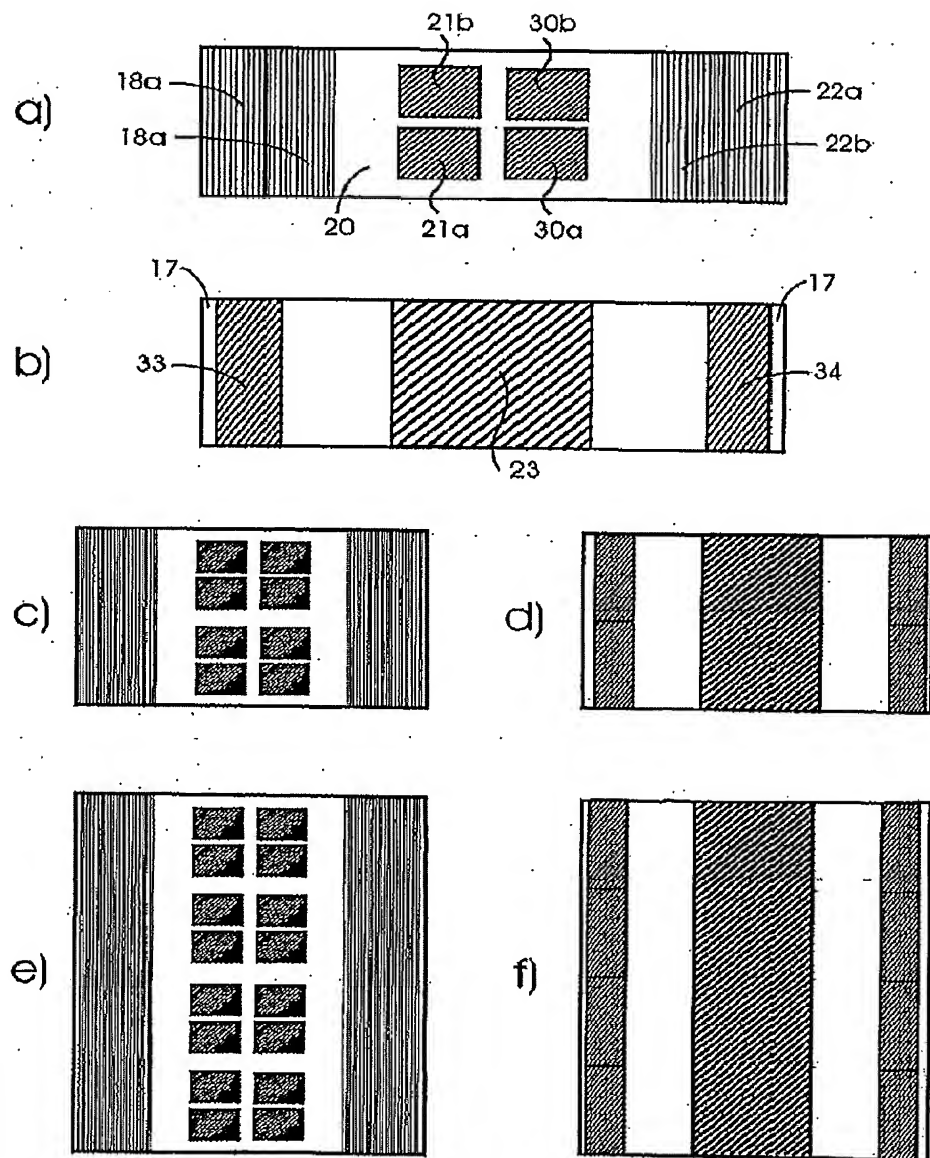


Fig. 5

【図 6】

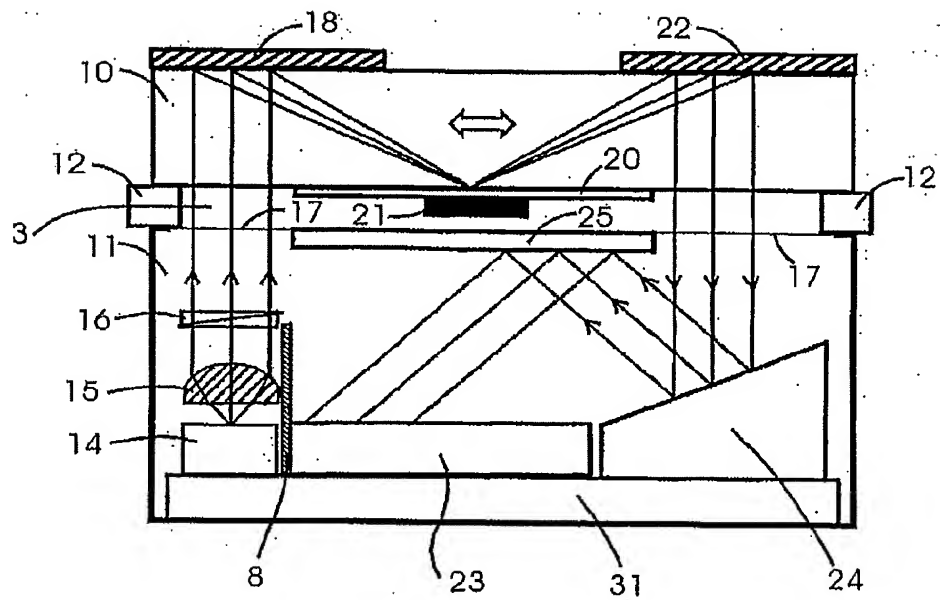


Fig. 6

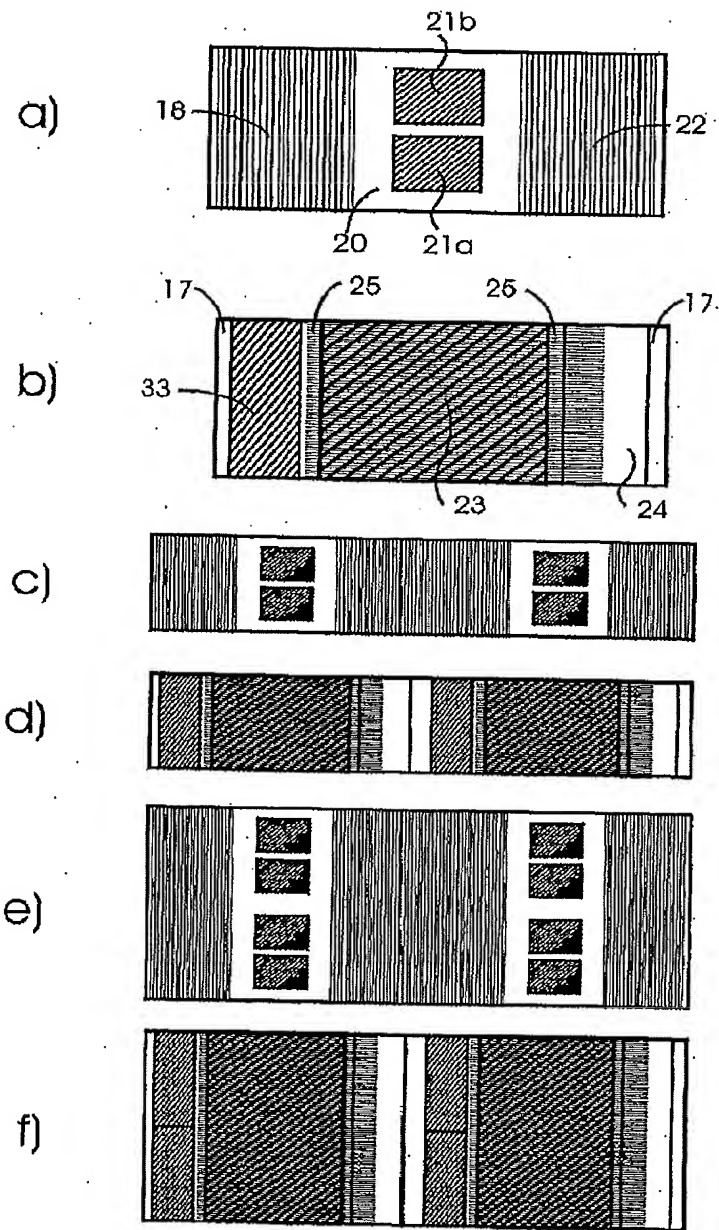


Fig. 7

【図 8】

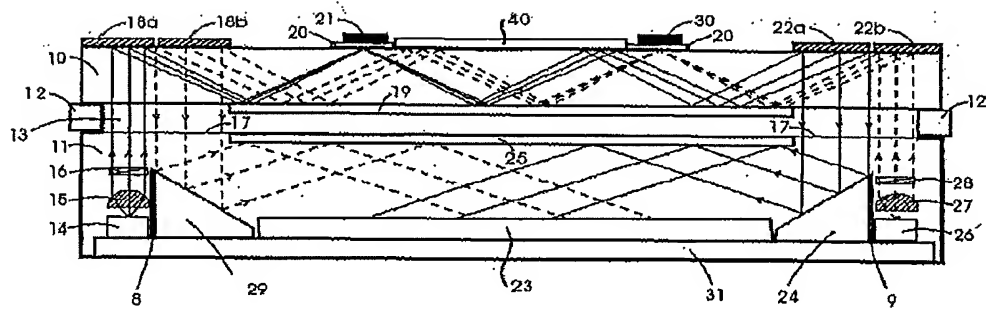


Fig. 8

【图 9】

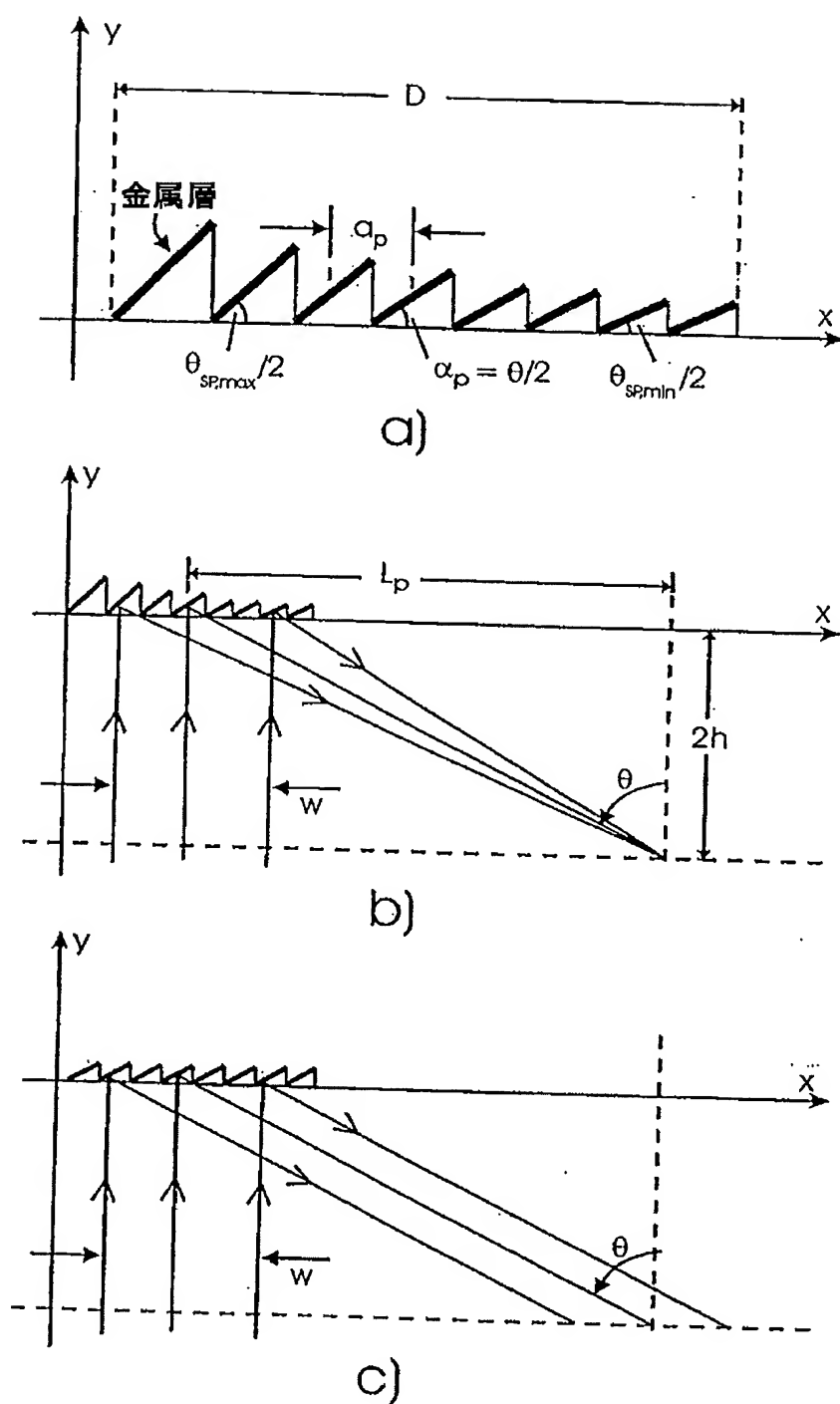


Fig. 9

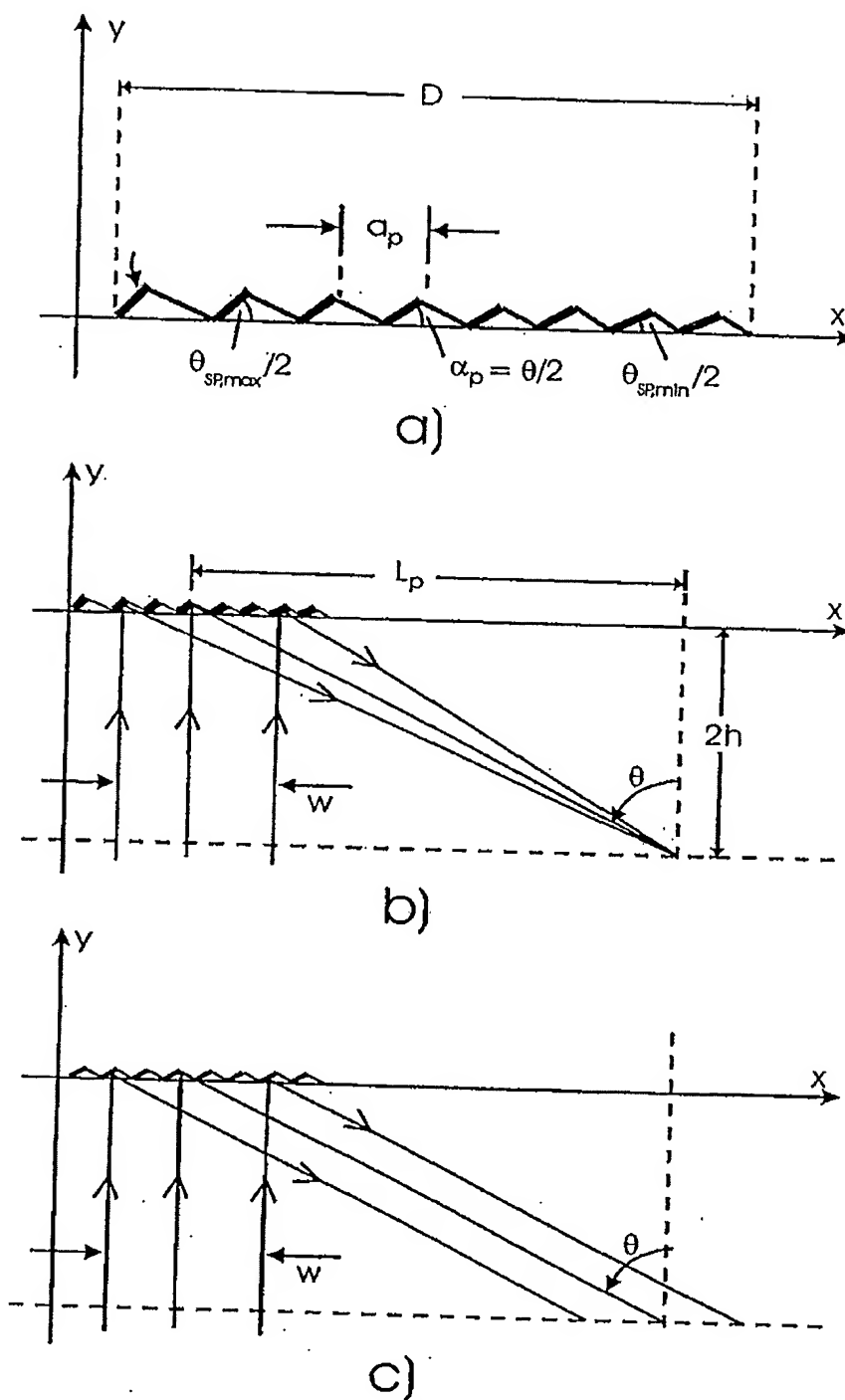


Fig. 10

【手続補正書】特許協力条約第34条補正の翻訳文提出書

【提出日】平成13年4月6日(2001. 4. 6)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 中央外部表面部分と、前記中央外表面の1つの側に配置された第1の外表面部分と、前記第1の外表面部分と反対側に配置された第2の外表面部分とを有する固体透明部材(10)であって、前記中央表面部分と、前記第1の外表面部分と、前記第2の外表面部分とは本質的に互いに平行であり、前記第1及び第2の外表面部分は本質的に同じ平面内で規定される固体透明部材と、

表面プラズモンを支持するように適合されると共に、前記固体透明部材の中央表面部分により保持されている導電性材料の層(20)と、

前記固体透明部材の第1の外表面部分により保持された第1の光学回折格子(18a)であって、該第1の光学回折格子(18a)は、

前記固体透明部材の第1の外表面部分に本質的に垂直な入射角で前記第1の光学回折格子に入射する実質的な平行光線を集束させ、

前記集束光線を前記導電層に向かって誘導するように適合された第1の光学回折格子(18a)と、

前記固体透明部材の第2の外表面部分に保持される第2の光学回折格子(22a)であって、該第2の光学回折格子(22a)は、

前記導電層から第2の光学回折格子に入射する発散光線を実質的に平行にし

、
前記固体透明部材の第2の外表面部分に本質的に垂直な向きで実質的な平行光線を誘導するように適合された第2の光学回折格子(22a)と、

を備える表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項2】 さらに、

前記第 1 の光学回折格子（18a）上に入射する光線を放出するための発光手段と、

前記放出された光線を調整して実質的な光線を得るように適合された光学素子の組と、

前記第 2 の光学回折格子（22a）からの光線を検出するための手段と、

前記第 2 の光学回折格子（22a）からの光線を前記検出手段に向けて誘導するための手段と、

を備える請求項 1 記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 3】 前記発光手段は本質的に単一波長で光を放出する光源を備える請求項 2 記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 4】 前記発光手段は半導体レーザダイオードなどのレーザ源を備える請求項 3 記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 5】 前記発光手段は発光ダイオードなどの複数の波長で光を放出する光源を備える請求項 2 のいずれかに記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 6】 前記光学素子の組はさらに放出された光線を偏光するための手段を備える請求項 2 乃至 5 のいずれかに記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 7】 前記検出手段は複数の光検出器アレイ、電荷結合装置あるいは相補的な金属酸化物半導体画像センサなどの光感知素子のアレイを備える請求項 2 乃至 6 のいずれかに記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 8】 前記導電層は複数の導電層から構成され、前記複数の層は前記透明部材の第 1 の表面上の横方向に延在するパターンで配列される請求項 1 乃至 7 のいずれかに記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 9】 前記導電層は金膜、銀膜、アルミニウム膜またはチタン膜などの金属膜である請求項 1 乃至 8 のいずれかに記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 10】 さらに、前記導電層と前記固体透明部材の前記中央外表面部分との間に配置された誘電体材料層を備える請求項 1 乃至 9 のいずれかに記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 11】 さらに、前記複数の導電層のそれぞれと前記固体透明部材

の中央外表面部分との間に配置された誘電体材料層を備える請求項 8 に記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 1 2】 さらに、前記固体透明部材と前記発光手段とを互いに関連させて移動させ、前記導電層を入射光線に対し移動させるための移動手段を備える請求項 2 乃至 1 4 のいずれかに記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 1 3】 前記移動手段はさらに、前記入射光線の入射角を調整するように適合される請求項 1 2 に記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 1 4】 前記第 1 及び第 2 の光学回折格子はホログラフィ回折格子を備える請求項 1 乃至 1 3 のいずれかに記載の表面プラズモン共鳴センサ。

【請求項 1 5】 前記固体透明部材の前記第 1 または第 2 の外表面部分の少なくとも一部は反射防止コーティングを備える請求項 1 乃至 1 4 のいずれかに記載の表面プラズモン共鳴センサ。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter. Appl. No.
PCT/DK 00/00036

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 GOIN21/55

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 GOIN

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	<p>EP 0 797 091 A (TEXAS INSTRUMENTS) 24 September 1997 (1997-09-24) cited in the application</p> <p>abstract column 3, line 3 - line 7 column 3, line 31 - line 44 column 4, line 29 - line 52 figures 1,2</p> <p>----</p> <p>---/---</p>	<p>1-6,8, 14-16, 21,22, 24-30, 32-35, 42-49</p>

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubt on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

Z document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

26 Apr11 2000

Date of mailing of the international search report

03/05/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5618 Patentplan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3018

Authorized officer

Thomas, R.M.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

page 1 of 2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern. Appl. No.
PCT/DK 00/00036

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 5 822 073 A (YEE) 13 October 1998 (1998-10-13)	1-6, 8, 14-16, 21, 22, 24-30, 32-35, 42-49
X	abstract * column 15, line 26 - column 16, line 21 * column 16, line 40 - line 52 column 20, paragraph 1 * column 26, line 22 - column 28, line 24 *	23, 40, 41
A	figures 11-16	10-13
A	EP 0 863 395 A (FUJI PHOTO FILM) 9 September 1998 (1998-09-09)	1, 10-13, 19, 20, 22, 23, 38-40
	column 24, line 48 - column 25, line 6 column 28, line 35 - line 48 figure 16	
A	WO 90 05295 A (PHARMACIA) 17 May 1990 (1990-05-17) page 15, last paragraph - page 17, line 15; figures 1, 2	1, 22-24, 40, 41

1

Form PCT/ISA/210 (continuation of headed sheet) (July 1992)

page 2 of 2

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Intern. Application No

PCT/DK 00/00036

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0797091 A	24-09-1997	JP 10038800 A	13-02-1998
US 5822073 A	13-10-1998	AU 7475996 A	15-05-1997
		AU 7598996 A	15-05-1997
		WO 9715819 A	01-05-1997
		WO 9715821 A	01-05-1997
		US 5991048 A	23-11-1999
		US 5815278 A	29-09-1998
EP 0863395 A	09-09-1998	JP 10239233 A	11-09-1998
		JP 10281982 A	23-10-1998
		JP 11051857 A	26-02-1999
		US 5923031 A	13-07-1999
WO 9005295 A	17-05-1990	SE 462408 B	18-06-1990
		AT 181423 T	15-07-1999
		AT 100197 T	15-01-1994
		DE 68912343 D	24-02-1994
		DE 68912343 T	05-05-1994
		DE 68929019 D	22-07-1999
		DE 68929019 T	07-10-1999
		EP 0534941 A	07-04-1993
		EP 0442921 A	28-08-1991
		JP 4504765 T	20-08-1992
		JP 4501462 T	12-03-1992
		SE 8804075 A	10-11-1988
		WO 9005317 A	17-05-1990
		US 5164589 A	17-11-1992
		US 5313264 A	17-05-1994

Form PCT/ISA/210 (patent family Annex) (July 1992)

フロントページの続き

(81)指定国 EP(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AP(GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW